

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 33

**RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
DU TRAITEMENT CHIRURGICAL
DANS LE CANCER DE L'UTÉRUS**

ÉTUDE COMPARÉE AVEC LA RADIUMTHÉRAPIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 octobre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. EDOUARD BARNAUD

Né à Beaumont-en-Diois (Drôme), le 24 mai 1891



LYON

ANC. IMPRIMERIE WALTENER

3, Rue Stella, 3

—
1919

**RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
DU TRAITEMENT CHIRURGICAL
DANS LE CANCER DE L'UTÉRUS
ÉTUDE COMPARÉE AVEC LA RADIUMTHÉRAPIE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552308_0125

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 33

**RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
DU TRAITEMENT CHIRURGICAL
DANS LE CANCER DE L'UTÉRUS**

ÉTUDE COMPARÉE AVEC LA RADIUMTHÉRAPIE

T H È S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

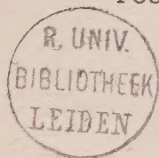
Et soutenue publiquement le 15 octobre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. EDOUARD BARNAUD

Né à Beaumont-en-Diois (Drôme), le 24 mai 1891



LYON

ANC. IMPRIMERIE WALTENER

3, Rue Stella, 3

1919

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
LEPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD,
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LEPINE (J)
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL
Chimie organique et toxicologie	POLLOSSON (A.
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	MOREAU.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales	X.
Anatomie pathologique	DOYON.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	X.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique	X.
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN.
	COURMONT.
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	MM. LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	<i>agrégés</i>
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARGET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND.	—
Déontologie et médecine professionnelle.	X.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	BRETIN.	ARLOING (F.)	THÉVENOT Luc.
COMMANDEUR.	LERICHE.	GUILLEMARD.	PIERY.
NEVEU-LEMAIRE.	THÉVENOT Léon.	POLICARD.	COTTE
LAROYENNE.	TAVERNIER.	GARIN.	DUROUX
VORON.	CADE.	SAVY.	BONNAMOUR, chargé des
NOGIER.	MOURIQUAND.	FROMENT.	fonctions.
LATARGET.			SARVONAT, id

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BÉRARD, président ; LAROYENNE, assesseur ;
MM. NOGIER, et COTTE , agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En hommage de ma toute profonde et
filiale affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI VIOLET

Ex-Chef de clinique gynécologique

Qui fut toujours pour moi non seulement un compatriote dévoué et un ami de tous les instants, mais aussi le Maître patient et éclairé, sous l'égide duquel j'ai parcouru toutes les étapes de mes études médicales.

Je le prie amicalement de daigner trouver dans l'hommage de ces quelques pages, dont il a d'ailleurs été l'inspirateur, le « merci » le plus ému de son élève reconnaissant.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BÉRARD
*Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté
de Médecine de Lyon
Chirurgien des Hôpitaux
Membre correspondant de l'Académie de Médecine ..
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Nous lui exprimons notre respectueuse
reconnaissance pour le grand honneur qu'il
nous a fait d'en accepter la présidence.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. NOGIER

Qui voudra bien trouver ici nos vifs re-
merciements pour ses conseils qui ont gran-
dement facilité la rédaction de ce travail,
et l'assurance de notre profonde reconnais-
sance pour les marques de sympathie qu'il
nous a toujours prodiguées.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE COTTE

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DANS LE CANCER DE L'UTÉRUS

ÉTUDE COMPARÉE AVEC LA RADIUMTHÉRAPIE

INTRODUCTION

La gravité du cancer de l'utérus, la déplorable fréquence de cette affection que nous rencontrons chaque jour, en font une maladie qui compte malheureusement parmi les plus difficiles et les plus tenaces que la chirurgie ait à combattre. L'intérêt de son traitement et les controverses qu'il a soulevées se justifient pleinement.

Dès 1878, les chirurgiens enlèvent l'utérus cancéreux. Par la suite, les indications opératoires et la technique à employer furent tour à tour discutées et modifiées. De nos jours, on peut les considérer comme fixées.

L'intervention est souvent des plus graves, et nombreux sont les cas où il n'est pas possible d'intervenir utilement. La complexité du problème a poussé les médecins à chercher au dehors de la chirurgie un moyen de

guérir ou d'améliorer cette redoutable maladie. Une voie nouvelle s'ouvrait, on s'y engagea, et, en 1907, le radium fut préconisé pour le traitement du cancer de l'utérus.

Actuellement, nous nous trouvons en présence de deux méthodes qui ne sauraient s'exclurent absolument l'une et l'autre : la chirurgie et la radiumthérapie. Quelles sont donc les indications de chacune d'elles ? A laquelle devons-nous nous arrêter et pour quelles raisons ? C'est ce que nous allons essayer de fixer.

Pour apprécier la valeur réelle du traitement chirurgical dans la curabilité du cancer de l'utérus, les résultats éloignés sont surtout à considérer. Déjà, avant la guerre, de nombreuses statistiques nous fournissaient des résultats intéressants. Mais toutes portaient sur des malades opérées depuis un temps relativement court. Il nous paraît donc utile et même indispensable de revoir et de rechercher les observations de malades opérées depuis un temps beaucoup plus long, et d'étudier ainsi les effets et les conséquences de l'intervention qui avait été pratiquée. Ce sera l'objet de notre premier chapitre.

M. le docteur Violet qui nous a inspiré le sujet de cette thèse nous a fourni trente-deux observations de malades atteintes de cancer de l'utérus, confirmé par l'examen histologique et opérées par lui avant la guerre. Ces observations serviront de base à notre exposé. Nous tenterons de fixer les indications, de découvrir les complications et d'apprécier la valeur de l'hystérectomie abdominale dans les cas de cancers de l'utérus.

Dans un deuxième chapitre, nous nous occuperons du

traitement de cette maladie par le radium, en nous appuyant sur les études bibliographiques, et surtout sur les travaux et les observations que M. le Profesesur Nogier a bien voulu nous communiquer.

Dans un troisième chapitre nous comparerons les deux méthodes étudiées précédemment et nous concluerons en fixant la valeur et les indications de chacune d'elles.

RÉSULTATS ELOIGNÉS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DANS LE CANCER DE L'UTÉRUS

L'ablation totale de l'utérus cancéreux par la voie abdominale fut pratiquée pour la première fois par le chirurgien Freund, le 30 janvier 1878. Cette intervention fut suivie d'une série d'autres. La mortalité fut énorme et, en 1880, Czerny revint à l'hystérectomie vaginale préconisée par Récamier en 1824. Les résultats immédiats furent meilleurs, mais les résultats éloignés restèrent médiocres. On revint à la voie abdominale, et ce fut le point de départ de toute une discussion dont les principales étapes furent marquées par le Congrès de Paris (1899), d'Amsterdam (1899), de Paris (1900), de Giesen (1901), de Rome (1902), de Wrisbourg (1913), de Breslau (1904), et plus récemment en France par les travaux de Pollosson et Violet (Pollosson : *Annales de gynécologie*, 1907, Lyon *chirurgical* 1911), (Violet : *Lyon Médical*, 1904), de J. L. Faure (*Presse Médicale*), Congrès de Londres, de Lecene (*Journal de Chirurgie*, 1910).

Les premières opérations abdominales, celles de Freund, de Veit, de Rumpf, consistaient en une simple ablation du cancer. Ces chirurgiens ne se préoccupèrent pas des ganglions. Mais Ries, en 1895, érigea en méthode l'ablation systématique des ganglions. Au Congrès de Rome, en

1902, Jonnesco conseilla la ligature préalable de l'artère hypogastrique et « l'évidemment lombo ileo pelvien », extirpant tout le tissu cellulo graisseux du pelvis, des fosses iliaques et des régions lombaires inférieures, avec les vaisseaux et les ganglions qu'il renferme. A la même époque, Sampson préconisait l'excision des uretères, et leur réimplantation dans un point plus élevé de la vessie, et à la même époque Franklin Martin, l'excision partielle de la vessie, avec implantation des uretères dans le rectum. Ces excès opératoires s'arrêtèrent, la recherche systématique des ganglions fut abandonnée, et Wertheim fixa une nouvelle technique de l'extirpation abdominale totale.

Actuellement la question est tranchée. La dissection des uretères est faite jusque dans leur portion vésicale, l'excision large des paramètres et du vagin est utile. On enlève simplement les ganglions que le doigt sent facilement, et en particulier, ceux qui sont situés de chaque côté des parois pelviennes, dans la région de bifurcation de l'artère iliaque. L'évidement pelvien a été complètement abandonné; d'ailleurs, c'est une opération à peu près impossible et souvent inutile, car les récidives du cancer de l'utérus se font généralement localement, au niveau du vagin et des paramètres. Les récidives ganglionnaires sont plus rares.

La technique actuelle de l'hystérectomie abdominale est celle de Wertheim légèrement modifiée. Les principaux temps de l'opération sont les suivants :

1° Incision transversale.

2° Mise à nu des uretères dans leur portion pelvienne.

3° Décollement de la vessie, ligatures et section des ligaments ronds, et infundibulo-pelviens.

4° Ligatures et section des artères utérines. La portion vésicale des uretères est dénudée ensuite.

5° Décollement du rectum.

6° Section large des paramètres.

7° Section du canal vaginal.

8° Recherche et ablation des ganglions que l'on sent facilement.

9° Drainage par le vagin. Péritonisation et sutures des parois abdominales.

*
* *

Avant la guerre les résultats de la méthode chirurgicale dans le traitement du cancer utérin était déjà consacrés. A cette époque, c'était entre l'hystérectomie abdominale et l'hystérectomie vaginale qu'il sagissait de faire une comparaison de manière à fixer les indications de chacune d'elles. Il fallait aussi comparer les résultats des interventions trop audacieuses et à mortalité trop élevée comme celles que préconisaient Jonnesco, et ceux de l'hystérectomie abdominale élargie afin de fixer une technique. Nous ne voulons pas revenir sur cette discussion dont nous avons indiqué les principales étapes, mais nous ferons néanmoins remarquer que si, à l'heure actuelle, l'hystérectomie abdominale élargie est la méthode de choix, l'hystérectomie vaginale possède encore quelques indications très nettes, notamment dans les cas de cancers.

du corps, chez les femmes grasses ou âgées, et dans les cas de cancers du corps avec utérus très mobile, par conséquent très abaissable. L'hystérectomie vaginale plus rapide, détermine moins de choc que l'hystérectomie abdominale. C'est un avantage à considérer : en chirurgie, il faut savoir proportionner l'opération à la résistance de la malade.

Dès 1914, ou même quelques années avant, plusieurs écoles allemandes étaient en train d'abandonner complètement la chirurgie, et déclaraient que les néoplasmes de l'utérus étaient justiciables du radium, ou du radium associé à la radiothérapie. Certains publiaient des observations de malades traitées par le radium, qui présentaient au bout d'un certain temps une guérison si complète que sur la pièce enlevée opératoirement on ne trouvait macroscopiquement, ni microscopiquement aucune trace du néoplasme. Des observations analogues ont-elles été publiées depuis ? C'est ce que nous tâcherons d'établir dans le deuxième chapitre : « Résultats fournis par le Radium ». Pour le moment, nous voudrions rappeler les résultats de la chirurgie. Nous donnerons ceux d'avant la guerre, et nous apporterons une petite statistique suivie qui a l'avantage de ne présenter que des résultats éloignés de plus de cinq ans ; toutes les malades auxquelles nous faisons allusion étant des opérées d'avant la guerre. Notre travail également a pour but, d'inviter la majorité des chirurgiens à rechercher les résultats éloignés, chez leurs anciennes malades, en mettant à profit cette parenthèse de cinq ans qu'a été la guerre.

RÉSULTATS

En compulsant les travaux de ceux qui ont le plus d'expérience de la question, on constate que l'opérabilité a suivi tout d'abord une marche ascendante et s'est élevée de 30 à 60 pour 100, voire même à 80 pour 100, mais à mesure que l'opérabilité s'élève, la mortalité s'accroît, et dès lors, pour améliorer les résultats immédiats, on abaisse l'opérabilité. C'est ainsi que Wertheim qui, au Congrès de Londres, a apporté une statistique de 714 cas, avait vu son opérabilité passer de 29 à 52 pour 100, pour redescendre à 50 pour 100. La mortalité qui était dans sa première série de 24,5 pour 100 est descendue à 10 pour 100. Il va sans dire que la mortalité dépend d'autres facteurs que nous envisagerons tout à l'heure, mais pour l'instant nous voulons simplement attirer l'attention sur ce fait que la mortalité varie en raison directe de l'opérabilité et que si les chirurgiens ne choisissaient que les bons cas, la mortalité serait minime. Certains chirurgiens ont publié des statistiques de 30 à 40 cas dont la mortalité était de 3 à 5 pour 100. Pollosson (*Lyon Chirurgical*), signale une série de 20 cas sans mort.

Actuellement l'opérabilité varie entre 40 et 60 pour 100. Pollosson, Wertheim l'ont fixée à 50 pour 100, Doderlein à 68,6 pour 100. La mortalité correspondante à cette opérabilité est la suivante : Pollosson 12 pour 100. Wertheim 10 pour 100. Faure 12 pour 100. Doderlein 14,8 pour 100. Bumm 12 pour 100.

A ces résultats immédiats de l'opération dans le cancer utérin, les chirurgiens précédents font correspondre les résultats suivants :

Pollosson : 35 pour 100 sans récurrence après 4 ans.

61 pour 100 — après 3 ans.

69 pour 100 — après 2 ans.

Bumm : 57 pour 100 sans récurrence depuis plus de 2 ans.

Wertheim : 59 pour 100 sans récurrence depuis plus de 5 ans.

Mackenrodt : 74 pour 100. Malades survivantes entre 1 an $\frac{1}{2}$ et 6 ans $\frac{1}{2}$.

Faure : 1^{re} série, de 1896 à 1904, sur 6 malades survivantes à l'opération :

1 malade perdue de vue.

3 récurrences rapides.

1 récurrence au bout de six ans.

1 guérison datant de 8 ans 10 mois.

2^{me} série, de 1901 à 1905, sur 12 malades survivantes à l'opération :

1 malade perdue de vue.

1 récurrence rapide.

1 récurrence. Mort au bout de 23 mois.

9 guérisons de 2 ans à 5 ans.

Ce qui fait pour Faure : 55 pour 100 qui ont des survies sérieuses, et même des guérisons qui paraissent durables.

En 1913, Faure (*Bulletin de la Société de Chirurgie*), signale que sur 10 malades qu'il avait considérées guéries en 1906, 4 sont mortes, dont 1 de récurrence, et 3 de maladies non constatées. Les 6 survivantes et bien portantes offrent les guérisons suivantes :

1 guérison 8 ans après l'opération.

3 — 10 ans après l'opération.

2 — 14 ans après l'opération.

Les résultats de notre statistique qui comprend trente-deux observations de malades atteintes de cancers utérins et opérées par le Docteur Violet avant 1914 sont les suivants :

1° Opérabilité : 90 à 95 pour 100.

Sur 35 malades examinées, 32 ont été opérées.

2° Mortalité : 5, ce qui fait du 15,60 pour 100.

3° Résultats éloignés :

a) *Récidives* : 13, donc 40,60 pour 100 :

1 récidive 3 mois après l'opération.

3 — 6 — —

1 — 8 — —

4 — 1 an — —

2 — 2 — —

1 — 3 — —

1 — 4 — —

b) *Guérisons durables* : 11, donc 34,37 pour 100.

2 malades sans récidives 5 ans après l'opération.

5 — — — 6 — —

2 — — — 9 — —

2 — — — 10 — —

Malades perdues de vue : 2.

1 malade morte de pneumonie trois ans après l'opération sans récidive.

Tels sont les résultats actuels de la méthode chirurgicale bien fixée dans sa technique. Ces différentes statistiques que nous venons de donner ne sont guère comparables entre elles, car les malades ne sont pas souvent régulièrement suivies, le chiffre de l'opérabilité, n'est pas toujours exactement fixé, la technique opératoire et le genre

d'opération sont variables. Ce sont là autant de causes d'erreurs qu'il est difficile d'apprécier. Nous allons néanmoins rechercher la valeur de l'opération, essayer de fixer les indications opératoires en étudiant successivement ces trois éléments, l'opérabilité, la mortalité, les résultats éloignés. Nous tiendrons compte des résultats déjà publiés, mais nous nous baserons surtout sur notre petite statistique qui a un avantage sur beaucoup d'autres : toutes les malades qui y sont comprises ont été régulièrement suivies, la technique opératoire employée est celle que nous avons précédemment indiquée, l'examen histologique de la pièce est venu chaque fois confirmer le diagnostic.

Opérabilité. — L'opérabilité est un élément d'appréciation de la méthode chirurgicale très utile à connaître. Elle permet de fixer en chiffre absolu les résultats et de comparer entre eux, ceux des différents auteurs. Cette opérabilité est facteur d'un très grand nombre d'éléments. Elle est variable suivant les pays et dans les différents pays, suivant les médecins, les chirurgiens, et suivant l'éducation des malades. D'autre part, elle varie avec le genre d'opération. Le chiffre de l'opérabilité a augmenté d'une façon très sensible lorsque l'hystérectomie vaginale a fait place à l'hystérectomie abdominale élargie. Par la voie vaginale, le signe de la limite de l'opérabilité admise était l'envahissement néoplasique des ligaments larges. Par la voie abdominale on peut opérer un très grand nombre de cas à paramètres envahis.

On a attaché et avec juste raison, beaucoup d'importance à ce chiffre de l'opérabilité. Actuellement on a

beaucoup moins d'intérêt à le connaître, l'indication opératoire tendant à se limiter à la mobilité de l'utérus. En ce moment, l'opérabilité varie moins avec les chirurgiens qu'avec les médecins et les malades elles-mêmes.

Nous avons vu que pour l'hystérectomie abdominale, l'opérabilité admise par Pollosson, Wertheim, était de 50 pour 100. Dans notre statistique, elle est de 90 à 95 pour 100. Certaines malades (observations n^{os} 9, 12, 13, 16, 18, 22, 23, 27) auraient pu être considérées comme inopérables. De ce fait, nous considérons nos résultats éloignés comme absolus. Nous verrons de plus dans le paragraphe suivant que ce sont précisément ces malades qui nous ont donné, soit une forte mortalité, soit des récidives presque immédiates. Il semble donc que les chirurgiens n'ont pas intérêt à chercher à augmenter leur chiffre d'opérabilité, mais plutôt à le diminuer en limitant les interventions aux néoplasmes où l'utérus est encore mobile. C'est aux médecins et aux malades qu'il appartient d'augmenter le chiffre de l'opérabilité. Pour cela il faut faire l'éducation du public. Winter le premier, Faure, Dühressen ensuite, ont fait une campagne sur « les premiers signes du cancer de l'utérus » sur « la préservation et la guérison des maladies des femmes ».

Dans les grandes villes il s'est fondé des commissions destinées à organiser la lutte contre le cancer de l'utérus. Toutes ces campagnes ont eu des effets heureux, l'opérabilité s'en est trouvée brusquement augmentée. Aujourd'hui, cette méthode seule est efficace. Les cancers au début traités par l'opération radicale donnant de bons résultats, il faut donc opérer les cancers dès leurs pre-

miers symptômes et pour cela les malades doivent se présenter de bonne heure à la visite du médecin.

Mortalité. — Au début de la méthode de l'ablation de l'utérus cancéreux par l'abdomen, la mortalité fut énorme, mais peu à peu la technique s'étant perfectionnée, la mortalité diminua progressivement. On peut dire, maintenant que la technique opératoire semble fixée, que la gravité de l'intervention est proportionnelle à l'étendue des lésions. Les hystérectomies pour petits cancers bien limités ne sont pas sensiblement plus graves que pour les autres opérations. Les opérations pour lésions étendues sont et resteront graves. Les néoplasmes du corps en particulier ont une mortalité à peu près nulle. D'autre part, la mortalité est aussi, et surtout dans les néoplasmes du col, facteur de l'habileté de l'opérateur. La dissection des uretères, considérée comme indispensable, est un des temps de l'opération, des plus délicats. Les blessures des uretères et de la vessie entraînent des complications immédiates qui ont pour résultat de créer des infections péritonite et cellulite, ou encore des nécroses secondaires avec fistules urinaires survenant du septième au dix-huitième jours. La longueur de l'opération, les manœuvres contuses expliquent quelques cas de choc, de cellulite et de péritonite.

Mais si nous voulons examiner les causes les plus fréquentes de la mortalité, et les étudier d'après leur plus grande fréquence, nous trouvons :

1° *Le choc.* — Apparaît très tôt et se termine souvent par la mort. La longue durée de l'opération, les manœu-

vres contuses, les tiraillements sur les plexus hypogastriques et sacrés, l'expliquent dans la plupart des cas.

2° *Le choc et les hémorragies.* — Ces hémorragies sont dues, le plus souvent, à la blessure de la veine hypogastrique au cours de l'intervention. Le meilleur traitement est de laisser des pinces à demeure.

3° *Les hémorragies secondaires.* — Elles sont causées par infection. Dans notre statistique, la malade dont l'observation porte le n° 13 est morte d'hémorragie secondaire le vingt-unième jour après l'opération.

4° *L'infection.* — Elle s'explique assez facilement, car on est obligé de sortir par l'abdomen une masse infectée, et on expose ainsi à la contamination : 1° le tissu cellulo-pelvien disséqué; 2° le péritoine; 3° la paroi abdominale.

a) *Tissu cellulo-pelvien* : Nous obtenons ici des cellulites qui peuvent être graves, évoluant souvent vers la forme septicémique ou encore des phlébites, des thromboses, des embolies qui donneront naissance à des infections pulmonaires.

b) *Péritoine* : l'infection aboutit à des péritonites qui, parfois, restent localisées, mais souvent se généralisent. La terminaison est généralement fatale (observations n°s 8 et 9).

c) *Paroi abdominale* : La suppuration du tissu cellulaire est très grave. A la suite de suppuration sous aponévrotiques et de la couche cellulaire sous péritonéale on peut avoir des péritonites secondaires, des occlusions

intestinales, des éventrations dans un milieu infecté, des péritonites également.

Pour éviter cette infection, il est utile de prendre toutes les précautions d'asepsie possible, même les plus minutieuses. Il faut désinfecter le foyer néoplasique qui contient surtout des microbes anaérobies. Tamponnement avec l'eau oxygénée. Tamponnement à la gaze iodoformée. Air chaud (Quenu).

Dans les cas de néoplasmes intracervicaux, de néoplasmes bourgeonnants, de néoplasmes du corps, cette désinfection est impossible. Mais dans ces cas les sécrétions ne sont pas dangereuses s'il n'y a pas d'infections secondaires. Ce n'est qu'après des hystérométries, des dilations avec des tiges de laminaires, qu'on voit survenir des complications infectantes. Il est donc très utile de faire toutes ces explorations avec une rigoureuse asepsie.

Pour éviter cette infection, beaucoup d'auteurs on préconisé la section du vagin au thermocautère entre deux pinces, et, théoriquement, c'est le mieux, pratiquement c'est assez difficile à réaliser. C'est la technique à suivre quand on le peut, mais dans les cas impossibles on peut employer le procédé de Pollosson, qui consiste à faire laver et essuyer le vagin avant de l'ouvrir, par un aide qui fait ces opérations par la vulve. Dès que le vagin est ouvert par la paroi antérieure, on place un tampon dans la partie basse du vagin, et un autre tampon dans la partie haute, celui-ci accolé au néoplasme. D'autre part, avant de faire cette ouverture vaginale il faut protéger avec des compresses tout le tissu cellulaire du petit bassin et du pelvis de manière à recueillir les parcelles néoplasiques.

Pour éviter la suppuration de la paroi, il faut protéger tous les tissus cruentés, par des linges stérilisés, au moment de la sortie du néoplasme au travers de l'abdomen. Il est absolument nécessaire de changer de gants, d'aiguilles, d'instruments, avant de commencer la suture de la paroi. Il est utile aussi de laver cette paroi avec de l'eau oxygénée ou de l'éther.

En plus des infections venant du néoplasme, il en est d'autres qui viennent des salpingites concomittantes, des paramétrites. Il est arrivé de trouver des paramètres œdémateux, infiltré d'une sérosité louche, qui lors de la dissection des uretères s'écoule assez abondamment. Certains auteurs qui ont examiné ces sérosités et fait des cultures microbiennes, ont trouvé du streptocoque. Certaines infections encore ont leur point de départ dans les ganglions suppurés. Ce sont là autant de causes de contamination contre lesquelles il est très difficile de se protéger. La meilleure technique dans ces cas est de nettoyer les foyers d'infection, et de changer ensuite de gants et d'instruments.

Au début, l'opération apparut comme très grave. Au Congrès de Giemsen, Freund accusait une mortalité de 25 pour 100. Mais depuis nous la voyons diminuer régulièrement. Wertheim, dans une première statistique, nous donne une mortalité de 24 pour 100 et, dans une deuxième, 10 pour 100 seulement. Faure, dans trois statistiques successives, nous donne les chiffres suivants : 60 pour 100, 33 pour 100, 12 pour 100. Dans notre statistique elle est de 15,60 pour 100. Ce sont les malades dont les observations portent les n^{os} 8, 9, 13, 14, 25 qui nous ont donné cette mortalité. Nous voyons que dans ces cas il s'agissait

surtout de malades qui auraient pu être considérées comme inopérables, ou de malades cachectiques dont l'état général était très mauvais.

Résultats éloignés. — Ceux-ci nous fixent sur l'efficacité réelle du traitement chirurgical du cancer de l'utérus. Nous allons étudier d'abord les récidives, ensuite les guérisons durables.

1° Récidives. — Les résultats que nous avons donné des différents auteurs nous montrent que les récidives sont généralement rapides et se produisent dans une proportion de 40 à 50 pour 100 environ sur le nombre des cancers opérés. Dans notre statistique nous avons 40, 60 pour 100 de récidives qui se classent de la façon suivante :

1	récidive	3	mois	après	l'opération,	obs.	n°	10
3	—	6	—	—	—	n°s	3, 4,	23.
1	—	8	—	—	—	n°	20.	
4	—	1	an	après	l'opération,	obs.	n°s	1, 11, 15, 17, 18.
2	—	2	—	—	—	n°s	12, 30.	
1	—	3	—	—	—	n°	26.	
1	—	4	—	—	—	n°	16.	

Nous voyons que toutes les récidives se sont produites entre 3 mois et 5 ans après l'opération. Aucune récidive après 5 ans. Il semble donc que passé une période de 5 ans, la guérison peut être considérée comme réelle et durable. C'est d'ailleurs ce qui est admis depuis longtemps par la plupart des chirurgiens. Si nous examinons les observations précédemment indiquées nous voyons que les malades qui nous ont donné ces récidives étaient atteintes de cancer à un stade assez avancé. L'utérus était fixé, les paramètres et les ganglions envahis.

2° *Guérisons.* — Les différentes statistiques nous donnent une proportion de 40 à 70 pour 100 de cas sans récidives après une période de 2 à 5 ans après l'opération. En France, peu de résultats après 5 ans ont été publiés, et pourtant, en fait d'appréciation de la valeur de la chirurgie dans le traitement du cancer, ce serait des résultats intéressants à connaître. La parenthèse de 5 ans, qu'a été la guerre, devrait encourager les chirurgiens à rechercher les résultats obtenus chez leurs malades opérées avant la guerre. Notre statistique répond pleinement à ces données. Les guérisons qui sont de 34, 37 pour 100 se classent de la façon suivante :

2	malades sans récidive 5 ans après l'opér.,	obs. n ^{os} 31, 32.
5	— — — 6 — —	n ^{os} 19, 21, 24, 28, 29.
2	— — — 9 — —	n ^{os} 5, 7.
2	— — — 10 — —	n ^{os} 1, 2.

Si nous examinons les observations de ces malades, nous voyons qu'il s'agissait de cancers assez limités. L'utérus était mobile, les paramètres, le vagin, les ganglions non envahis.

Aujourd'hui, tels qu'ils sont, ces résultats sont encourageants; ils ne le furent pas toujours autant. Bouilly, au Congrès de Paris, en 1900, faisait un rapport à ce sujet. Sur 183 hystérectomies vaginales pratiquées par lui, pour cancers de l'utérus, les résultats furent les suivants :

77,7	pour 100 récidivent dans le courant de la 1 ^{re} année.
17	— — — — — 2 ^e —
5	— — — — — 3 ^e —

Ce qui faisait exactement un seul cas sans récidive après

3 ans, encore il y avait lieu de se demander s'il ne s'agissait pas d'une erreur de diagnostic.

Jacob, sur 82 hystérectomies vaginales, a 81 guérisons opératoires et 1 décès.

Onze malades ont été perdues de vue sur les 70 restantes :

49	récidivent la 1 ^{re} année, soit	70 %
9	— 2 ^e —	13 %
11	— 3 ^e —	17 %
1	— 4 ^e —	1,4 %

Ce chirurgien n'a observé aucune survie au-delà de 4 ans $\frac{1}{2}$.

Mais, à l'heure actuelle, les résultats obtenus ne sont plus comparables à ceux de Bouilly et de Jacob. La chirurgie, dans le traitement du cancer utérin, a fait un énorme progrès, et même ses résultats sont supérieurs à ceux qu'on obtient avec la même méthode dans le traitement des cancers de l'estomac, du rectum, du sein, etc.

L'opération, pour les cancers de l'estomac, donne des guérisons après 3 ans dans une proportion de 20,8 pour 100 (Thèse de Leriche). Pour les cancers du rectum les guérisons après 3 ans sont de 25 pour 100 (thèse de Chailier).

Ces résultats sont inférieurs à ceux que nous venons de donner. Le cancer de l'utérus évolue sur un tissu musculaire plus dense, plus résistant que les autres organes précédemment cités. Tant que le néoplasme n'a pas atteint le tissu cellulaire péri-utérin, l'extension peut être lente. Toutefois, là encore, il y a des variations individuelles nombreuses. Dans la majorité des cas il existe une réaction de défense, une réaction enkystante des tissus.

péri-néoplasiques. D'autres fois, au contraire, cette réaction manque tout à fait, en particulier dans certaines formes bourgeonnantes remplissant tout le vagin, et il arrive qu'après ablation au doigt ou à la curette mousse, des champignons néoplasiques, on tombe sur un col utérin peu modifié dans son aspect, et dans sa consistance, et sur lequel il est impossible de reconnaître les racines du néoplasme. Dans ces cas, où il n'y a pas de réaction enkystante, on est frappé de trouver à l'opération des ganglions volumineux et envahis par le néoplasme, et de trouver aussi à l'examen histologique les mailles lymphatiques du tissu utérin rempli de cellules néoplasiques. Parfois ces envahissements ganglionnaires néoplasiques sont très faciles à reconnaître macroscopiquement lorsqu'ils se présentent sous forme de tâches de bougies au centre des ganglions.

Ces formes sont rares, et c'est plutôt sous la forme d'une ulcération, d'un cratère entouré par une coque résistante, que se présentent les néoplasmes du col utérin jusqu'à un certain stade.

*
* *

L'hystérectomie abdominale élargie dans le traitement du cancer de l'utérus n'a donc pas fait faillite. Actuellement fixée, dans sa technique, elle nous donne des guérisons durables dans une proportion de 40 pour 100 environ. C'est là, véritablement, un résultat encourageant, mais n'y aurait-il pas un moyen de lui faire donner encore mieux ? De toute cette étude des résultats, il ressort que les indications opératoires trop étendues encore ces derniers

temps doivent être ramenées à des indications plus limitées. Tous les cancers de l'utérus ne sont pas justiciables de la chirurgie. Il est de bons cas, il en est de mauvais. Les mauvais cas, ceux où l'utérus est fixé, les paramètres, les ganglions, la vessie, le rectum envahis, nous donnent une énorme mortalité, et même dans les cas où les suites opératoires sont simples, les récidives se produisent souvent et très rapidement. Les guérisons sont exceptionnelles.

Ces cancers doivent être considérés comme inopérables.

Les bons cas sont ceux où l'utérus est mobile, les paramètres, le vagin ainsi que les ganglions non envahis. L'opération ici, donne des résultats satisfaisants. La mortalité est faible, les récidives peu fréquentes, et les guérisons durables en nombre assez considérable.

Entre les deux cas précédents, il en est d'intermédiaires. Ce sont les cancers où l'utérus est un peu immobile, avec une légère infiltration appréciable des ligaments larges, et un envahissement néoplasique de quelques ganglions. Dans ces cas, suivant l'étendue des lésions, les résultats sont variables. La mortalité n'est pas très élevée, mais les récidives sont fréquentes et rapides. Néanmoins ils bénéficient de la chirurgie dans une certaine mesure, car il y a souvent des survies, et quelques guérisons durables. Enfin il est d'autres cancers que nous ne signalerons que pour mémoire dans ce chapitre. Ce sont les cancers récidivés. Ils ne bénéficient nullement de la chirurgie, car l'opération est impossible.

Pour mieux comprendre et mieux apprécier la valeur de la chirurgie dans le traitement du cancer utérin dans

chacune des catégories de cancers que nous venons d'envisager, il nous suffit de classer les résultats de notre statistique d'après chaque variété de cas. Cette classification nous sera d'ailleurs très utile quand nous comparerons le traitement chirurgical avec la radiumthérapie.

Les résultats de notre statistique de 32 malades, dont 29 sont connus, se divisent de la façon suivante :

1° *Mauvais cas.* — 11 interventions pour cancers du col de l'utérus.

Mortalité : 4.

Récidives : 6.

Guérison durable : 0.

1 malade perdue de vue.

2° *Cas intermédiaires.* — 6 interventions, dont 5 pour cancers du col et 1 pour cancer du corps.

Mortalité : 0.

Récidives : 5.

Guérison durable : 0.

1 malade perdue de vue.

3° *Bons cas.* — 15 interventions, dont dix pour cancers du col et 5 pour cancers du corps.

Mortalité : 1.

Récidives : 2.

Guérisons durables : 11.

1 malade morte de pneumonie sans récurrence 3 ans après l'opération.

Ces résultats sont frappants, toute discussion nous paraît inutile car les conclusions se dégagent d'elles-mêmes.

Conclusions :

1° La méthode chirurgicale a une valeur incontestable dans le traitement du cancer utérin, si l'on a soin de limiter l'opérabilité à la mobilité de l'utérus. Dans ce cas la mortalité est très faible, les récidives sont rares, et les guérisons durables nombreuses.

La technique à employer est celle que nous avons précédemment indiquée, sauf dans les cas de cancer du corps chez les femmes grasses ou âgées où l'hystérectomie vaginale plus rapide détermine moins de choc.

2° Les cancers à la limite de l'opérabilité peuvent bénéficier dans une certaine mesure de la chirurgie. Les résultats sont variables avec les lésions. On a des survies de quelques années, mais peu de guérisons durables.

3° La chirurgie, dans les cancers plus avancés, est une méthode dont la mortalité est très élevée, les récidives se produisent souvent et rapidement, les guérisons sont exceptionnelles.

OBSERVATIONS

DE MALADES ATTEINTES DE CANCER DE L'UTÉRUS

et opérées par le docteur Violet

N° 1. — Mme B..., de Lyon, 38 ans. Pas d'enfant. Envoyée par le Docteur Vallin avec le diagnostic : Epithélioma du col à forme bourgeonnante. Il s'agit en effet d'un gros néoplasme bourgeonnant, mais les culs de sacs vaginaux sont souples, l'utérus est mobile. Opérée à la clinique Sainte-Marthe, en octobre 1909. Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères. Bonne opération.

Complications : suppuration de la paroi, et cellulite pel-

vienne avec grosse réaction fébrile. Guérison après des incidents de phlegmons chroniques du ligament large ayant duré plus de 3 mois.

Cette malade a été revue en 1919. Pas de récurrence.

N° 2. — Mme X..., rue Dieudonné, Lyon.

Néoplasme du corps au début. Diagnostic histologique après prélèvement fait par le docteur Cade.

Opérée à domicile en octobre 1909 avec l'assistance du Docteur Gallois. Hystérectomie vaginale après cautérisation du néoplasme au thermo-cautère.

Suites simples. Guérison.

Malade revue en 1919. Pas de récurrence.

N° 3. — Mme X..., Courthezon. Malade envoyée par le Docteur Long. Il s'agit d'un gros néoplasme du vagin, occupant tout le cul de sac postérieur.

Opérée à Sainte-Marthe en novembre 1909. Colpolystérectomie abdominale. Bonne opération.

Suites simples. Guérison.

Récurrence 6 mois après.

N° 4. — Mme C..., rue Jarente, Lyon, 40 ans. Deux enfants. Néoplasme du col chez une femme grasse, opérée à la clinique Sainte-Marthe, en 1910. Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères. Bonne opération. Complication phlébitique avec poussée septicémique ayant duré 2 mois. Guérison.

Récurrence 6 mois après.

N° 5. — Mme X..., de Tournon. Femme âgée. Epithélioma du col avec pyosalpinx bilatéral. Opérée à Tournon, en 1910, avec l'assistance du Docteur Cadet. Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères. Bonne opération.

Actuellement la malade est encore en vie, bien portante et travaille aux champs.

N° 6. — Mme X..., de Bourgoin. Malade âgée, avait été opérée quelques temps avant d'un kyste de l'ovaire.

Néoplasme du corps.

Opérée en 1910 à la clinique Saint-François-d'Assise. Bonne opération. Hystérectomie abdominale.

Suites simples. Guérison.

Malade morte de pneumonie, sans récurrence, 3 ans après.

N° 7. — Mme X..., de Bourgoin, 40 ans. Deux enfants.
Envoyée par le Docteur Lourd, de Bourgoin.

Epithélioma du col. Bon cas. Utérus mobile.

Opérée en 1910 à la clinique Saint-François-d'Assise. Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères

Bonne opération

Suites simples.

Malade revue en 1919. Pas de récurrence.

N° 8. — Mme X..., de Loriol.

Fibrome et cancer du col.

Opérée en 1910 à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères.
Pyométrie.

Malade morte de péritonite à évolution lente 10 jours après l'opération.

N° 9. — Mme Ch..., Grenoble. Gros néoplasme. Aurait pu être considérée comme inopérable et avait été considérée comme telle par les chirurgiens de Grenoble.

Intervention en 1910, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie avec dissection des uretères. Opération difficile, mais satisfaisante.

Malade morte de péritonite quelques jours après.

N° 10. — Mme X..., Belleville, 38 ans. Envoyée par le Docteur Lepine. Néoplasme du col. Utérus mobile. Bon cas, au point de vue local, mais ganglions néoplasiques dans l'aîne.

Intervention en 1910, à la clinique Saint-François d'Assise. Hystérectomie abdominale, avec extirpation des ganglions le long des vaisseaux iliaques de côté correspondant à l'aîne envahie. Pas de ganglions du côté opposé. Le ganglion de l'aîne est franchement néoplasique.

Bonne opération.

Suites simples.

Récurrence ganglionnaire 3 mois après.

N° 11. — Mme M..., La Voulte-sur-Rhône, 50 ans.

Néoplasme du corps ayant dépassé les limites du muscle utérin. Adhérences aux franges épiliploïques de l'S iliaque qui sont réséquées au cours de l'intervention.

Hystérectomie abdominale, sous anesthésie rachidienne en 1912, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Suites simples. Guérison.

Récurrence l'année suivante.

N° 12. — Mme B..., du Jura, 48 ans. Femme grasse.

Néoplasme du col. Très gros cancer paraissant inopérable. Cette malade souffrait de la jambe gauche par crises douloureuses.

Hystérectomie abdominale, avec dissection des uretères, en mai 1912, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Suites simples. Guérison.

Malade morte de récidence 2 ans après.

N° 13. — Mme L., de Lyon. Envoyée par le Docteur Reppelein. Gros néoplasme. Utérus fixé. Ligaments infiltrés. La cystoscopie avait montré que la paroi vésicale était saine et les uretères perméables. État général très mauvais. La malade était profondément intoxiquée. Intervention en 1912, à la clinique Saint-François-d'Assise. Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères. Ablation très régulière, mais avec une légère déchirure du néoplasme.

Suites : suppuration de la paroi.

Hémorragie secondaire au vingt-unième jour. Mort.

N° 14. — Mme E..., de Bourgoin, 49 ans. Envoyée par le Docteur Bergeret.

Néoplasme bourgeonnant. Culs de sacs vaginaux libres. Au toucher rectal anexite probable.

État général très mauvais. Malade jaune, profondément intoxiquée.

Hystérectomie abdominale, avec dissection des uretères, en juin 1912, à la clinique Saint-François-d'Assise. Pyosalpinx bilatéral. Ligament large droit œdémateux. Ganglions cancéreux adhérents à la veine iliaque externe. Ablation des ganglions et résection de la veine.

Malade morte de septicémie en 48 heures.

N° 15. — Mme B..., de Péage-de-Roussillon, 69 ans.

Epithélioma du corps de l'utérus.

Intervention en 1912, à la clinique Saint-François-d'Assise, sous anesthésie rachidienne.

Hystérectomie abdominale sans dissection des uretères. L'épithélioma était prêt à se perforer dans le péritoine. Envahissement du péritoine vésical. Résection.

Suites simples.

Morte de récidence l'année suivante.

N° 16. — Mme M..., de Saint-Claude.

Epithélioma du col avec développement asymétrique.

Hystérectomie abdominale en 1912 avec dissection des uretères. Résection de l'autre uretère et de la partie de la vessie et de la corne utérine correspondante. Ligature de l'uretère à la soie avec enfouissement sous le péritoine. Fermeture vaginale par voie périnéo vaginale.

Guérison du néoplasme et de la fistule vésicale 3 mois après.

Cette malade est restée sans récurrence jusqu'en 1917, vaquant à ses occupations. Elle est morte en décembre 1917, probablement de récurrence.

N° 17. — Mme W..., de Romans.

Gros néoplasme. Mauvais cas.

Hystérectomie abdominale en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise. Dissection des uretères. Bonne opération.

Complications : fistule vésico vaginale.

Récurrence dans l'année.

N° 18. — Mme C..., de Romans. Epithélioma du col. Gros néoplasme paraissant inopérable.

Intervention en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise. Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères. Complication : fistule vésico vaginale.

Malade très courageuse qui se lève au huitième jour et rentre chez elle le quinzième jour.

Cette malade est allée bien pendant un an. Récurrence ensuite.

N° 19. — Mme B..., du Doubs, 42 ans, a eu un enfant il y a 18 ans.

Epithélioma du col. Ulcération ayant intéressé les deux lèvres. Utérus encore mobile. Bon cas.

Intervention en septembre 1913 à la clinique Saint-François-d'Assise. Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères.

Suites simples, sauf pyonéphrite droite au douzième jour.

Guérison.

Cette malade a été revue en 1919. Pas de récurrence.

N° 20. — Mme F..., 33 ans. Nullipare. Envoyée par le Docteur Jambon.

Epithélioma du col. Forme intracervicale très étendue avec ulcération à l'orifice externe à peine marquée. Femme grasse. Cas difficile.

Intervention en octobre 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères.

Complication : suppuration de la paroi. Troubles urinaires. Guérison.

Cette malade est allée bien pendant 8 mois. Récidive ensuite.

N° 21. — Mme F..., de La Voulte, 50 ans. Mère d'un pharmacien. Envoyée par le Docteur Ferrier.

Néoplasme du col. Bon cas.

Intervention en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères.

Fistule urétérale droite à la sortie. Complications pulmonaires, probablement par embolie. Soignée par le Docteur Bouchut. Guérison opératoire.

La fistule se tarit spontanément au bout de 3 mois.

Actuellement la malade va très bien. Pas de récurrence.

N° 22. — Mme D..., de Héricourt, 48 ans. Un enfant.

Envoyée par le professeur Condamin.

Néoplasme assez avancé ayant infiltré les ligaments larges.

Intervention en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères. Bonne opération. Suites simples. La malade quitte l'hôpital trois semaines après l'opération.

A l'examen de la pièce, le côté gauche était nettement plus envahi que le côté droit.

N° 23. — Mme B..., de Livron. Envoyée par le Docteur Bonnard.

Néoplasme du col. Cas assez avancé.

Opérée en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères. Bonne opération. Suites simples.

Récurrence six mois après à la base du ligament large droit.

N° 24. — Mme Th..., de Bollène. 55 ans.

Néoplasme du col.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères, en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Bonne opération. Suites simples.

A été revue en 1919. Pas de récurrence.

N° 25. — Mme F..., de Beauvoisin. Femme jeune, très amaigrie.

Néoplasme du corps.

Hystérectomie abdominale en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise. Gangrène de la jambe. Vu par le Docteur Moresquand.

Mort dans les quatre ou cinq jours qui suivent l'opération.

N° 26. — Mme S..., de Rives-de-Gier. Femme grasse.

Néoplasme du col.

Intervention en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères.

Suites simples. Guérison.

Morte de récurrence trois ans après.

N° 27. — Mme Ch., de Valence. Envoyée par le Docteur Mouriquand.

Néoplasme du col. Cas difficile qui aurait pu être considéré comme inopérable.

Intervention en 1913. Hystérectomie abdominale.

Réssection de la veine hypogastrique. Pincés à demeure.

Guérison.

Malade perdue de vue.

N° 28. — Mme D..., de Turin (Rhône). Envoyée par le Docteur Carrèze.

Néoplasme du col. Bon cas.

Intervention en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères.

Suites simples. Guérison en trois semaines.

A été revue en 1919. Pas de récurrence.

N° 29. — Mme C..., 78 ans. Envoyée par le Docteur Jamin.

Néoplasme du corps.

Intervention en 1913, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie vaginale sous anesthésie rachidienne.

Suites simples. Guérison. La malade rentre chez elle au douzième jour.

Pas de récurrence en 1919.

N° 30. — Mme M..., cours Lafayette, Lyon.

Néoplasme du col. Bon cas.

Intervention en 1914, à la clinique Saint-François-d'Assise.

Hystérectomie abdominale avec dissection des uretères.

Suites simples. Guérison. La malade sort de la clinique trois semaines après l'opération.

Pas de récurrence jusqu'en 1916. Ensuite récurrence sur la paroi

antérieure du vagin qui eut été opérable. Traitée depuis sans succès par le radium.

N° 31. — Mme R..., de Verdun-sur-le-Doubs.

Néoplasme du corps.

Intervention en 1914, à la clinique Saint-François-d'Assise.
Hystérectomie vaginale chez femme grasse.

Pas de récurrence en 1919.

N° 32. — Mme X..., Albertville.

Néoplasme du col propagé au vagin.

Opérée au début de 1914 avec la collaboration du Docteur
Armand. Colpohystérectomie abdominale. Bonne opération.
Suites simples.

Revue en 1919. Pas de récurrence.

LE RADIUM DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'UTÉRUS

Déjà plusieurs années avant la guerre on avait essayé le traitement du cancer utérin par le radium. En 1913 et en 1914, d'importants travaux avaient été commencés à l'étranger sur la question. Mais, dans la région lyonnaise tout au moins, ce n'est que depuis 1914 qu'on a pu traiter en série un nombre de cas considérable, M. le Docteur Nogier ayant mis pendant la guerre le radium qu'il possédait à la disposition du Service de gynécologie de l'Hôpital de la Charité. Il nous sera donc impossible de donner des résultats très éloignés. Cependant notre travail viendra confirmer les recherches de Dominici, Wickam, Degrais, Chéron, Rubens-Duval, Lacapen, M^{me} Fabre, Bender.

Au premier abord, la radiumthérapie en gynécologie apparaît comme une méthode compliquée. En réalité, c'est une méthode facile pour les néoplasmes du col utérin surtout. Il suffit de posséder d'abord la quantité de radium nécessaire, ensuite un certain nombre de notions qu'il est facile d'acquérir. Quant à l'intervention elle-même elle est simple, si simple qu'elle est à la portée de tout médecin soigneux. Ce n'est ni de la chirurgie ni de la petite chirurgie mais de la toute petite chirurgie. Il faut cepen-

dant avoir une certaine expérience pour juger du temps d'application et des doses nécessaires, mais il faut se souvenir qu'avec une maladie aussi grave que le cancer ce qu'il faut craindre ce n'est pas de dépasser la dose thérapeutique, mais de rester au-dessous. Par des expériences déjà anciennes sur les végétaux, Guilleminot et Nogier ont démontré que des doses trop faibles ont une action excitante sur les cellules vivantes. On conçoit dès lors le danger de ne pas agir sur le cancer par des doses suffisantes.

Avant d'exposer les différentes méthodes utilisées dans le traitement des néoplasmes du col utérin, nous rappellerons brièvement ce qu'est le radium, et quelles sont ses principales propriétés. Nous mettrons à contribution dans cette étude les publications de M. le Professeur agrégé Nogier. Nous terminerons cette étude en montrant les résultats obtenus.

RADIUM

Découverte. — La découverte du radium qui a suivi de très près celle des Rayons X n'est pas cependant comme elle le fait du hasard. C'est la célèbre expérience de Poincaré, en 1896, qui mit les savants sur cette voie. Ayant remarqué que la paroi de l'ampoule de Cookes, qui émettait les Rayons X, brillait d'une belle fluorescence verte, Poincaré eut l'idée que tout phénomène de fluorescence s'accompagnait d'une émission de rayons analogues aux rayons X. Aussitôt d'illustres savants, tels que Niewenglowski, Troost, Becquerel, entreprirent de vérifier l'hy-

pothèse. Becquerel se servit, pour ses expériences, de cristaux de sulfate double d'urane et de sodium, sel très fluorescent, qu'il plaça sur une feuille d'aluminium très mince formant le couvercle d'une boîte plate contenant à l'intérieur une plaque photographique. Le tout était exposé au soleil, pour provoquer la fluorescence de sel d'uranium, et il se trouva que la plaque photographique était légèrement impressionnée. L'hypothèse de Poincaré semblait être vérifiée. Mais, sans exposition préalable au soleil, Becquerel constata, plus tard, à sa grande surprise, que la plaque photographique était également impressionnée. Du même coup, l'hypothèse de Poincaré se trouvait infirmée. Les sels d'uranium, sous l'action de lumière pour exciter leur fluorescence, émettaient donc un rayonnement *spontané*, dû à l'atome uranien. Le premier corps radioactif était découvert.

Une voie nouvelle étant tracée, de toutes parts les savants se mirent à chercher de nouveaux corps radioactifs. En 1898, Mme et M. Curie montrèrent que le thorium émettait des rayons semblables à ceux de l'uranium, et donnèrent à ce phénomène le nom de *radioactivité* que l'usage a consacré.

Se basant sur les propriétés que possèdent les corps radioactifs de décharger les corps électrisés plus ou moins vite, suivant leur plus ou moins grande radioactivité, ils passèrent en revue à peu près tous les minéraux connus. Ils constatèrent que la pechblende en particulier était beaucoup plus active que l'uranium même à l'état métallique. La pechblende renfermait donc un corps beaucoup plus radio actif que l'uranium. Mme et M. Curie entreprirent de l'isoler. Ils y arrivèrent et donnèrent à ce

corps 2.000.000 de fois plus actif que l'uranium le nom de *radium*.

Préparation. — La préparation du radium est très délicate et très compliquée, c'est ce qui explique d'ailleurs le prix très élevé de ses sels. Elle comporte trois opérations principales :

1° Un traitement mécanique ayant pour but la division du minerai.

2° Un traitement chimique laissant finalement un mélange de chlorure de Baryum et de radium.

3° Un fractionnement qui laissera, après un labeur opiniâtre, quelques parcelles de chlorure de Ra.

Mille kilogs de pechblende nécessitent l'emploi de 5.000 kilogs de produits chimiques, et de 50.000 litres d'eau, et ne donnent guère que 0 gr. 02 à 0 gr. 05 de chlorure de radium pur. Aussi ce sel sous forme de bromure de radium atteignait le prix fabuleux de 400.000 francs le gramme, en 1914. Il en vaut près de 500.000 actuellement et même 600.000 si l'on désire que le bromure de radium soit de pureté chimique absolue.

Propriétés physiques et chimiques. — Grace aux recherches spéciales de M. Demarçay, M. et Mme Curie ont pu établir que le radium était bien un corps nouveau, possédant un spectre caractéristique. C'est métal alcalino terreux bivalent, se plaçant à côté du Baryum et du strontium. Son poids atomique est de 224,6. Les sels de radium sont cristallisés. Ils sont blancs, mais ne tardent pas à prendre un aspect brunâtre ou violacé. Ils émettent spontanément une lumière visible, et dégagent d'une façon

continue de la chaleur. Le radium peut maintenir perpétuellement un thermomètre placé à côté de lui, à quelques degrés au-dessus du milieu ambiant. Tous les sels de radium dégagent aussi d'une façon spontanée et continue, de l'électricité. Un sel de radium enfermé dans un tube de verre peut arriver à le faire éclater, d'où nécessité de le conserver dans des tubes en platine, corps conducteur qui laisse perdre à mesure les charges électriques que lui communique le radium. Ces charges en s'écoulant ionisent les corps environnants, air, gaz, liquides. C'est là une propriété très importante du radium, car elle permet de mesurer la quantité de radium que renferme les appareils utilisés en radiumthérapie, grâce à la décharge plus ou moins rapide que subit un électroscope chargé.

Tout comme les rayons X et les rayons ultra violets, le radium provoque la phosphorescence et la fluorescence de certains corps tels que : papier, coton, verre, sels d'urane, blende, diamant, platino-cyanure de baryum.

Mais il y a plus, les sels de radium émettent d'une façon continue une substance, elle-même radioactive, que l'on peut distiller à la manière d'un liquide et que l'on appelle : émanation. En se détruisant, l'émanation produit une petite quantité d'hélium, corps simple de poids atomique égal à 4. C'est le premier exemple d'une transformation d'un corps simple, en un autre corps simple.

Cette émanation emmagasinée par un corps quelconque lui communique temporairement les propriétés du radium. Ce phénomène est connu sous le nom de radioactivité induite. Mais l'émanation, pas plus que la radioactivité induite, ne sont durables. Aussi les médicaments

radioactifs n'ont de valeur réelle que pendant les premiers jours qui suivent leur préparation (en quatre jours l'activité se détruit de moitié). Si on laisse au contraire l'émanation s'accumuler en enfermant le sel de radium dans un tube scellé, ou une solution dans un vase clos, on constate que la radioactivité du sel va en augmentant jusqu'à atteindre une certaine limite qu'elle ne dépasse pas. D'où nécessité, dans l'emploi des appareils à base de radium, d'attendre ce qu'on appelle la *maturation du radium*, ce qui exige un mois environ, — nécessité aussi de vérifier si les appareils n'ont pas de fuite car une perte d'émanation leur ferait perdre une notable partie de leur valeur.

Indépendamment de la lumière visible, les sels de radium possèdent un rayonnement invisible, qui a été révélé grâce aux méthodes fluoroscopique, photographique, électroscopique. Les rayons intenses mais invisibles émis par le radium, et que Rutherford et Villaud ont décomposé, grâce à un aimant puissant, en trois faisceaux de rayons désignés par α , β , γ , sont inégalement durables et inégalement intenses.

1° Les rayons α , les plus nombreux, constituent les 90 pour 100 du rayonnement total, ils sont légèrement déviés à gauche. Ils sont chargés d'électricité *positive*, ils sont très absorbables et leur degré de pénétration très restreint. Une couche d'aluminium de 0 mm. 05 leur oppose un obstacle infranchissable.

2° Les rayons β constituent les 9 pour 100 du rayonnement total. Ils sont chargés d'électricité négative et forment un faisceau hétérogène qu'on peut diviser en β mous et β durs. Leur déviation par l'aimant se fait à

droite. Les β mous sont facilement absorbés, tandis que pour β durs il faut 5 mm. d'aluminium au moins.

3° Les rayons γ constituent 1 pour 100 du rayonnement total, mais leur pouvoir pénétrant est énorme, puisqu'ils peuvent traverser jusqu'à 10 cm de plomb. Ils ne sont pas électrisés, et ne sont pas déviés par l'aimant.

Les corps organiques ou inorganiques traversés par les rayons β et γ deviennent une nouvelle source de rayons. Ce sont les *rayons secondaires* de Sagnac.

En outre de ces nombreuses propriétés, les sels de radium impressionnent les plaques photographiques, ionisent l'air, transforment le phosphore blanc en phosphore rouge, décomposent l'eau en ses éléments, et enfin apportent des modifications plus ou moins intenses aux platino-cyanures et aux verres manganésifiés.

Energie, vie du radium. — La matière des corps radio-actifs n'est pas immuable, elle paraît subir des transformations. L'atome est en évolution, il subit un remaniement intérieur, et l'énergie rayonnée du corps radioactif est empruntée à l'énergie intra-atomique. Ce sont les corps à poids atomique très élevé qui possèdent au plus haut degré la radioactivité. Uranium 236,6. Radium 226,5. Polonium 210,5.

Le rayonnement du radium ne sera donc pas éternel. On a calculé que la durée nécessaire pour qu'il perde la moitié de son activité est de 1.730 ans.

Les transmutations du radium. — Le radium proprement dit, a une vie moyenne de 1.730 ans. (La vie moyenne est celle qui correspondant à la perte de la moitié de son activité), et n'émet que les rayons α .

Après avoir perdu une particule α , l'atome de radium devient un atome d'émanation. La particule α expulsée est un atome d'hélium. L'émanation a une vie moyenne de 3,85 jours et émet des rayons α . Après la perte d'une particule X, elle devient le radium A dont la vie moyenne est de trois minutes. Le radium A n'émet que des rayons α . Ce radium A privé d'une particule α devient le radium B. Le radium B n'est pas radioactif, mais il subit un remaniement intra atomique qui aboutit au radium C. Celui-ci émet les rayons α β γ . Sa durée est de vingt-huit jours. Après expulsion d'une particule α , on a le radium D. On a de la même façon les radiums E et F. Le radium F n'est pas autre que le Polonium découvert par M. Curie.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Action sur les microorganismes. — J. Danysz put retarder dans leur développement à peu près toutes les variétés de microbes et tuer la bactérie du charbon.

Action sur les végétaux. — Le professeur Nogier, sur des graines d'espèces différentes, est arrivé aux conclusions suivantes. La germination est excitée par une irradiation faible, elle est fortement affaiblie par une irradiation moyenne. Pour une irradiation forte le pouvoir germinatif ne disparaît pas complètement, mais la plante née passe d'emblée au stade de vieillesse et ne tarde pas à mourir.

Action sur les organismes élémentaires. — G. Bohn est arrivé à conclure que l'action du radium porte surtout

sur la chromatine et le noyau. Suivant la durée d'exposition il y a excitation ou arrêt de la croissance, phénomène comparable à celui que le professeur Nogier a obtenu avec les graines. Les spermatozoïdes sont tués, mais les ovules où la chromatine est partagée sont excitées dans leur développement. G. Bohn a observé des phénomènes de parthénogénèse sur des œufs d'oursins non fécondés. De plus, si les rayons du radium traversent pendant quelques heures le corps d'un animal en voie de formation, les tissus acquièrent des propriétés nouvelles qui pourront rester à l'état latent pendant de longues périodes, pour se manifester tout-à-coup, au moment où normalement l'activité des tissus augmente. Il en est de même de l'action de l'émanation.

A. doses élevées, le rayonnement du radium, ou son émanation, tue rapidement les organes inférieurs (Amibes, Infusoires) de même pour les crustacés et les insectes..

Action sur les vertèbrés. — Les effets sont les mêmes, mais comme les animaux ont un volume plus grand, il faut une quantité de radium plus importante.

L'action est d'abord excitante, puis, à forte dose, elle devient nécrosante. Elle porte surtout sur les tissus épithéliaux (poils, épiderme, glandes), sur le tissu conjonctivo vasculaire qui repasse à l'état embryonnaire pour aboutir à l'état fibreux. Ce sont ces deux modes d'action que nous trouvons dans la guérison des tumeurs.

Sur la peau, on a vu se produire de véritables érythèmes, puis de petites vésicules, et enfin une ulcération d'autant plus profonde que le sujet a été exposé plus longtemps à l'action du radium. Cette action est surtout

produite par le rayonnement global, si l'on élimine par filtration les rayons α et β l'action des rayons γ plus pénétrante est moins nocive. Mais à côté de ces lésions aiguës, véritables radiumdermites, il existe des lésions chroniques. L'épiderme devient sec et desquame, les extrémités des doigts durcissent et présentent une hyperesthésie douloureuse.

RADIUMTHÉRAPIE EN GYNÉCOLOGIE

Dans le traitement du cancer du col de l'utérus la méthode thérapeutique employée est basée sur l'utilisation du radium ou de son émanation condensée.

Pour cela on utilise :

- 1° Soit des appareils à sels collés ;
- 2° Soit des appareils-tubes où le radium à l'état de sel est inclus dans un étui métallique ;
- 3° Soit de petits tubes de verre renfermant l'émanation et qu'on place dans un étui-filtre en métal dense (argent, or ou platine).

Etudions successivement chacun de ces appareils.

Appareils à sels collés.

Les appareils à sels collés sont constitués par une plaque de métal sur laquelle le sel de radium est fixé par un vernis émail. Mais ce vernis s'altère avec le temps sous l'influence du rayonnement du radium. Il y a donc lieu de procéder fréquemment à des mesures de la puissance radioactive de ces appareils sous peine d'erreurs graves.

De plus, le sel de radium étendu sur une *surface*, le rayonnement par centimètre carré est inférieur à celui des tubes où toute la substance radioactive est condensée dans un petit cylindre de 20 à 30 millimètres de diamètre.

Avec ces appareils, la longueur de l'application doit être beaucoup plus grande qu'avec les tubes. Mais, cette réserve étant faite, ils peuvent donner de bons résultats surtout pour les lésions assez étendues, propagation des néoplasmes du col au vagin par exemple.

Il faut, lorsqu'on les utilise, avoir soin de les munir de filtres en métal dense (argent, or, plomb) pour débarrasser le rayonnement des rayons α et β mous qui traversent le vernis émail et qui donneraient des réactions violentes en surface avant qu'une action en profondeur ait eu le temps de se produire.

Appareils-tubes.

Le radium est enfermé dans de petits cylindres généralement en platine hermétiquement clos (brasure à l'or).

Les dimensions des tubes sont variables. Ils ont de 15 à 30 millimètres de longueur sur 2 à 3 millimètres de diamètre suivant leur contenance.

L'épaisseur de leur paroi est de 0.5 millimètres.

Le radium placé à l'intérieur est non pas du radium métallique (1), mais un sel insoluble : sulfate, carbonate, silicate, le plus généralement du sulfate. Mais comme dans les mesures de radioactivité on se rapporte au bromure de radium pur ($\text{Ra Br}^2, 2 \text{ H}^2 \text{ O}$) on dit couramment qu'un tube contient n milligrammes de *bromure* de radium alors qu'il contient en réalité du sulfate de radium.

La paroi de platine des appareils-tubes sert de filtre

(1) Le radium métallique n'a été préparé qu'une fois par Mme Curie et en quantité infime. C'est un métal extrêmement oxydable.

aux rayons α , β , γ , produits par le sel de radium. Les rayons α sont totalement éliminés ainsi que les rayons β mous. On ne recueille que les β durs et les γ . Mais il faut se souvenir que les métaux denses traversés par les rayons γ produisent des radiations secondaires très peu pénétrantes et très irritantes pour les tissus parce que très absorbables. Il faudra donc, dans la plupart des cas, engainer le tube de platine dans du caoutchouc et de la gaze hydrophile pour éliminer ces rayons nocifs et ne recueillir que les rayons γ .

Appareils à émanation condensée.

Depuis quelques années, en Amérique et en Angleterre, on utilise assez fréquemment, au lieu de tubes contenant le sel de radium lui-même, de petits tubes de verre renfermant l'émanation du radium.

Pour préparer ces tubes, on met en solution le sel de radium puis on le ferme dans un flacon soigneusement bouché. Tous les sept jours, on aspire cette émanation dans de petits tubes capillaires où l'on a fait le vide et que l'on a immergés dans l'air liquide pour opérer la condensation de l'émanation.

Ces tubes de verre, soigneusement scellés, rayonnent comme des tubes à sel de radium solide mais la grosse différence qui les sépare des sels de radium et j'allais dire aussi leur grosse infériorité sur ces derniers, c'est que la décroissance d'activité et par suite d'action des tubes d'émanation se fait avec une grande vitesse (de moitié en 3,85 jours), tandis que les tubes contenant des sels de radium solides émettent un rayonnement constant (diminution de moitié en 1.730 ans seulement).

L'application des appareils à émanation condensée à la thérapeutique est donc assez délicate de ce fait même, au point de vue du calcul des doses.

Il faut remarquer aussi que les tubes de verre renfermant l'émanation laissant passer des rayons α , β et γ , il est indispensable d'inclure chaque tube d'émanation dans un étui filtre en métal dense qui ne laisse passer que les β durs et les γ .

Le seul avantage des tubes à émanation condensée, c'est qu'ils évitent le transport de la substance-mère (sel de radium lui-même) et par suite qu'ils suppriment ce risque de perte.

TECHNIQUE D'APPLICATION

Dans le cancer du col de l'utérus, la méthode utilisée depuis les travaux de Dominici repose sur l'emploi du rayonnement ultra-pénétrant (rayons β durs et γ).

Nous décrirons la technique d'application utilisée à Lyon, à l'Hôpital de la Charité, par MM. les Professeurs agrégés Nogier et Condamin.

Le *premier temps* doit être un nettoyage et une désinfection vaginale aussi soignés que possible. On l'obtient au moyen d'injection d'eau bouillie additionnée soit d'eau oxygénée, soit de liqueur de Labarraque.

Le *deuxième temps* consiste dans l'ablation des bourgeons charnus néoplasiques, dans un curettage de propreté. Ce deuxième temps n'existe que dans le cas de néoplasmes végétants et exubérants. Il est supprimé dans le cas de néoplasmes de dimensions moyennes. On le fait suivre d'une injection vaginale abondante et soignée.

Le *troisième temps* est consacré à l'introduction dans la cavité cervicale des tubes de radium inclus dans un tube en caoutchouc rouge ayant 1 millimètre au moins d'épaisseur de paroi et fixés à un porte-coton.

Le *quatrième temps* consiste dans un tamponnement avec des tampons de gaze glycerinés ou non de toute la cavité vaginale.

On termine l'application par une *fixation* minutieuse du manche du porte-coton qui dépasse la région vulvaire à un bandage de corps, bandage en T.

RÉSULTATS

La première impression qui se dégage de ce court exposé de la radiumthérapie en gynécologie est la facilité d'application de la méthode. C'est de la toute petite chirurgie comme nous l'avons déjà dit. De plus, nous n'avons plus ici, comme dans la méthode chirurgicale, à tenir compte de l'opérabilité. Le radium peut être appliqué dans tous les cas, néanmoins les professeurs Nogier et Condamin, ont nettement étudié dans un article paru dans le *Lyon Médical*, en 1918, certaines contre indications. Ils ont montré, en se basant sur plus de 500 applications de radium dans les cancers utérins inopérables à toutes les périodes, que la radiumthérapie est sinon inopérante, du moins contre-indiquée dans les trois classes de cancers suivantes :

1° Cancers utérins ayant envahi en bloc le vagin, la vessie, le rectum.

2° Cancers utérins à évolution locale modérée, mais à extension métastatique : ganglions pelviens, foie, tissu osseux et surtout péritoine.

3° Cancers à formes cavitaires, perforants du côté de la vessie et du rectum, et cancers déjà traités par le radium et persistant à évoluer dans le sens cavitaire sans tendance à la cicatrisation.

C'est qu'en effet, après le stade d'inopérabilité il y a le stade d'*incurabilité*. Mais actuellement ces cancers incurables ont tendance à diminuer. Les malades, même les plus négligentes de leur santé, n'attendent plus cette période ultime pour se présenter à la visite d'un médecin, et les malades à cancers avancés qui, il y a peu de temps encore, n'avaient devant elles que la triste perspective d'une opération souvent inutile et très dangereuse, peuvent être traitées par une méthode simple et sans danger. Elles n'oseront pas, désormais, refuser le bénéfice qu'elles peuvent retirer du radium. Quand la radiumthérapie sera devenue une méthode plus courante, quand les médecins auront la possibilité de faire des applications plus nombreuses, ces cancers incurables, qui résultent d'un stade plus avancé des cancers inopérables, n'existeront plus. Donc, à l'heure actuelle, il n'y a pas lieu de se préoccuper outre mesure de ces quelques cas de cancers avancés où aucun traitement même n'est à essayer. Ils tendent à disparaître, et n'existeront même plus sous peu. Nous ne leur accorderons aucune place dans cet exposé. Cette parenthèse étant faite, nous concluons donc dès maintenant, que la radiumthérapie est susceptible d'être appliquée à tous les cancers utérins, et qu'il n'y a pas de contre indications formelles.

Dans tous les autres cas, cancers inopérables et cancers récidives, cancers à la limite de l'opérabilité, cancers opérables, la radiumthérapie est-elle vraiment sans

danger ? Les différents travaux français, américains, allemands que nous avons consulté à ce sujet nous donnent une mortalité insignifiante. — Certains ont une mortalité assez élevée, mais due à l'évolution de la néoplasie et de la cachexie, que le radium a peu influencé, mais la mortalité due à l'action même du radium nous paraît insignifiante. Quand la mort se produit elle est due à des phénomènes de résorption toxique dont les principaux symptômes sont les suivants : température élevée, souvent 40°, frissons, troubles généraux, vomissements, nausées.

Ces symptômes fréquemment observés durent quelques jours après l'application du radium, mais cessent souvent immédiatement. Il se produit alors un relèvement de l'état général. Dans quelques cas pourtant la terminaison est fatale, mais c'est rare. Le professeur Nogier estime que la mortalité est de 1 pour 1000 environ.

Pour éviter l'apparition de ces phénomènes de résorption, il est utile de faire précéder l'application du radium d'une préparation chirurgicale qui consiste à nettoyer le foyer néoplasique. Si la technique fixée précédemment est minutieusement suivie, nous n'aurons plus que des phénomènes de résorption très atténués, et la mortalité du fait de l'application du radium, sera à peu près nulle.

Voyons maintenant quels sont les résultats obtenus. Il en est d'immédiats actuellement bien connus, il en est de plus éloignés, mais ceux-ci pas encore assez pour permettre d'apprécier définitivement la méthode. Ces résultats doivent être envisagés dans les différentes classes de cancers. Ils ont été bien étudiés surtout dans les cas de cancers inopérables et récidives, et dans les cancers à la limite de l'opérabilité. Ils ont été moins bien étudiés dans les can-

cers opérables, du fait que la radiumthérapie comme toutes les méthodes nouvelles, n'a été appliquée au début que dans les cas où la chirurgie n'avait réellement rien à faire. Et ce n'est que lorsqu'elle s'est tracée à elle seule un chemin dans le rebut des cancers avancés que les chirurgiens ont laissé un instant le bistouri pour appliquer le radium aux cas limités.

Néanmoins, de nombreux cancers ont été soignés par le radium seul, surtout pendant la guerre. Certains chirurgiens, Doderlein, Bumm, Kronig, au Congrès de Halle en 1913, admettaient la possibilité d'une substitution complète du traitement radiumthérapique au traitement chirurgical et même Bumm un peu plus tard mit cette hypothèse en pratique. Il abandonna complètement le bistouri pour traiter tous les cancers par le radium. Les résultats lui ont-ils donné raison ? Nous reviendrons sur cette question dans notre 3^e chapitre, pour l'instant nous ne voulons envisager que les résultats obtenus par la radiumthérapie.

Le rapport de l'Institut de Londres en 1914 nous donne une statistique de 28 cas traités par le radium, dont les résultats sont les suivants : 17 améliorations, 1 guérison, 7 états stationnaires, 2 décès. Ce qui fait environ du 55 pour 100.

Doderlein a soigné 153 femmes atteintes de cancers de l'utérus, par la mésothériumthérapie, et une année après ses résultats sont les suivants : 31 malades guéries cliniquement, 98 encore en traitement, 24 sont mortes. C'est donc du 25,5 pour 100 de guérisons cliniqués au bout d'un an.

Recasens, de Madrid, par le traitement combiné des rayons X et du radium a soigné 75 cancers utérins à toutes les périodes. Les constatations furent les suivantes : 37 cas sont guéris cliniquement, 6 cas améliorés, 9 cas suivis de

morts, 2 malades non suivies et les autres encore en traitement. Ce qui fait environ du 50 pour 100 de guérisons cliniques.

Les travaux américains consultés nous donnent de nombreuses statistiques, nous n'en citerons que deux, car à quelque chose près, les résultats obtenus sont semblables.

John et Clarck, de Philadelphie (*Surgery Gynecology and obstetrics*, 1918), ont établi une statistique sur 100 cas de cancers inopérables soignés par le radium, et les résultats constatés dans une période de 2 à 30 mois après le traitement sont les suivants :

32 malades mortes de cancers utérins.

2 malades mortes de maladie de cœur à la sortie de l'hôpital.

2 malades non suivies.

9 malades encore en traitement.

55 malades survivantes.

D'autre part, ces chirurgiens ont noté l'action du radium sur les principaux symptômes du cancer.

1° Hémorragies :

Complètement guéries : 60.

Non guéries : 10.

Non influencées : 4.

Non constatées : 15.

2° Leucorrhée :

Arrêtées : 51.

Non influencées : 15.

Non constatées : 23.

3° Douleurs :

Guéries : 23.

Non guéries : 14.

Non constatées : 52.

Ces statistiques (Hémorragies, Leucorrhée, Douleurs), portent bien sur les mêmes malades que la précédente, mais le nombre total des malades n'est plus de 100 à cause des malades mortes.

Harold Barley, de New-York, en 1918, (*Surgery Gynecology and obstetries*), nous donne les résultats suivants de ses malades soignées en 1915 et en 1916, c'est-à-dire les résultats de 2 et 3 ans après :

1° Malade traitées en 1915 :

a) Cancers primaires :

17 cas dont 15 morts et 2 guéris, ce qui fait environ 11 pour 100 de guérisons cliniques après 3 ans.

b) Cancers récidives :

18 cas, dont 16 morts, 1 très amélioré, et 1 guéri. Ce qui fait 11 pour 100 de guérisons cliniques après 3 ans.

2° Malades traitées en 1916 :

a) Cancers primaires :

31 cas dont 17 morts, 6 non améliorés, 3 améliorés, 5 guéris, ce qui fait 26 pour 100 de guérisons cliniques au bout de 2 ans.

b) Cancers récidives :

8 cas, 5 morts, 1 non amélioré, 1 très amélioré, 1 guéri, ce qui fait 24 pour 100 de guérisons cliniques au bout de 2 ans.

Nous ne citons pas les doses de radium employées car elles sont ce qu'il y a de plus variables suivant les auteurs et aussi suivant les cas. Néanmoins, il convient de noter que d'une façon générale, les doses de radium ont été faibles (50 à 80 centigrammes), et les applications nombreuses (7 à 8 applications parfois). Plus loin, nous montre-

rons que cette technique n'est pas celle qui devrait être suivie.

Les chirurgiens qui ont publié ces statistiques ont noté que deux symptômes surtout, douleurs et hémorragies, sont heureusement influencées. De plus l'état général qui, pendant les premiers jours qui suivent l'application de radium, lutte contre des phénomènes de résorption toxique, se transforme assez rapidement, l'inappétence, l'amaigrissement, le teint jaune paille caractéristique, disparaissent, et l'on assiste parfois à de véritables résurrections. Tous les auteurs reconnaissent aussi que selon les formes, l'étendue des lésions, l'intoxication plus ou moins grande de l'organisme, les résultats sont variables, mais qu'il n'existe pour ainsi dire pas de malades qui ne retirent un bénéfice réel de la radiumthérapie. Localement le tissu néoplasique subit des modifications qui aboutissent à la régression de la tumeur. Pour Wickham et Degrais, la réaction obtenue dans les tissus serait analogue à la réaction inflammatoire. Ces auteurs la divisent en deux catégories : 1° une réaction ulcéreuse ou ulcère crouteuse et 2° une réaction élective. La première est une réaction de surface, elle apparaît dans les quelques jours qui suivent l'application du radium. La surface de la tumeur s'enflamme, s'ulcère et se recouvre d'une croûte grisâtre. Puis la cicatrisation s'effectue dans un certain espace de temps qui varie de 4 à 8 semaines.

La deuxième réaction se produit en profondeur, en plein tissu néoplasique. Les cellules épithéliomateuses subissent d'abord des modifications portant sur leur cytoplasme, leur noyau, leur nucléole et consistant d'abord en une hypertrophie parfois considérable, puis en une fonte

par cytolysé et enfin en une absorption par phagocytose. En somme, la cellule néoplasique est détruite et disparaît. Le stroma lui-même subit l'action du radium. Il est activé dans son développement et pénètre dans les lobes de cellules dégénérées, les disloque, les englobe, et constitue finalement le tissu de cicatrisation.

Mais cette interprétation des modifications histologiques de la cellule néoplasique a été faite tout autrement par MM. les professeurs Nogier et Condamin. Pour eux, la cellule n'est pas détruite, mais profondément modifiée. Elle peut persister, mais sa propriété fondamentale : la tendance à la multiplication et à l'envahissement a disparu. Une de leur observation, n° 3 que nous citons, est très suggestive à ce sujet. La malade dont il est question dans cette observation a été traitée par le radium le 19 mars 1917 et en février 1918, c'est-à-dire un an environ après, lorsque l'état local et général furent excellents, un fragment fut prélevé à l'ancien emplacement de la tumeur, dans un col en apparence sain par ses caractères macroscopiques. Ce fragment fut examiné microscopiquement par M. le professeur Paviot, dont les conclusions furent les suivantes :

« Sur les coupes il existe encore en surface des bandes festonnées d'épithélioma estodermique corné. En s'avancant en profondeur, presque dans le tissu musculaire du col, on retrouve de petits ilots de ce même épithélioma. On peut noter que les cellules épithéliales de beaucoup de ces ilots subissent une transformation particulière, elles présentent dans leur protoplasma une boule de dégénérescence hyaline. Souvent plusieurs boules hyalines naissent de la même cellule et dans ce cas elles restent sépa-

rées les unes des autres par de petits tractus de protoplasma. Cette transformation est peut-être en rapport avec la thérapeutique employée ».

A l'heure actuelle, il est difficile de préciser quelles sont les modifications exactes de la cellule néoplasique. Tout cela est une théorie, évidemment très intéressante à connaître, mais c'est une théorie, et pratiquement le résultat n'est pas changé et ce résultat est connu. La cellule néoplasique qui subit le rayonnement du radium ou de son émanation est excitée ou arrêtée dans sa croissance, excitée si les doses et la durée d'application sont trop faibles, arrêtée si la dose est suffisante. Ce sont les conclusions de G. Bohn qui a étudié l'action du radium sur les organismes élémentaires, ce sont aussi les conclusions du professeur Nogier qui fit ses expériences sur des graines d'espèces variées pendant plusieurs années.

Dans le cas particulier qui nous intéresse, il faut arrêter la croissance de la cellule néoplasique. Pour cela l'énergie du rayonnement du radium doit être intense et profonde, d'où nécessité d'une dose élevée de radium et d'une filtration soignée qui ne laissera passer que les rayons très pénétrants. Quelques auteurs ont apprécié l'action du radium en profondeur. Des modifications histologiques en profondeur ont été obtenues par Delbet, Herrenchmidt et Tuffier à 3 et 4 cm. Wickham a constaté qu'avec 19 centigrammes de radium au bout de 48 heures les modifications allaient jusqu'à 9 cent. en profondeur dans un cas de cancer du sein.

Telle est l'action du radium, et tels sont les résultats actuellement connus. Mais ces malades dont les rémissions sont presque toutes d'une durée de moins de 5 ans, n'au-

ront-elles pas de récidives ? L'épreuve du temps est encore à faire pour beaucoup d'entr'elles. Néanmoins quelques résultats éloignés sont connus. Nous donnons une observation N° 6, dont la guérison date de 6 ans. Il en est certainement d'autres cas, mais peu ont été publiés, car la radiumthérapie n'a été vraiment une pratique courante que depuis la guerre. Espérons que sous peu les chirurgiens qui possèdent de nombreuses observations de malades traitées par le radium publieront leurs résultats. A ce moment, il sera possible de juger d'une façon nette la méthode. Pour l'instant il convient simplement de noter les heureux bienfaits de la radiumthérapie dont l'application est d'une facilité remarquable, dont les contre indications formelles n'existent pas, et dont la mortalité est insignifiante.

Il est à souhaiter que l'on étudie de très près les résultats, non seulement pour juger de la valeur de la radiumthérapie, mais aussi pour fixer nettement la technique, et établir les indications thérapeutiques de chaque catégorie de cancers. La dose de radium nécessaire, la durée et le nombre des applications sont actuellement ce qu'il y a de plus variable avec les chirurgiens. Nous ne pouvons pas pour le moment donner des indications définitives sur cette technique, car tous les travaux consultés, toutes les statistiques publiées ont eu pour base une technique différente. Il appartient au chirurgien qui a traité un très grand nombre de cas, qui a varié sa technique, d'étudier attentivement ses résultats en les mettant en comparaison avec les doses et la durée d'application.

Néanmoins, quelques remarques importantes peuvent être faites à ce sujet. Les professeurs Nogier et Regaud,

dans un article intitulé « Décroissance de la radiosensibilité des tumeurs malignes traitées par des doses successives et convenablement espacées de rayons X : auto-immunisation contre les rayons X », ont étudié comment réagissent ces tumeurs contre les rayons et plus particulièrement un myxo-sarcome qui a subi 11 irradiations et dans lequel on put sans inconvénient pratiquer 7 biopsies pour l'étude histologique. Leurs conclusions sont les suivantes :

« La première irradiation a produit une diminution considérable de la tumeur, et des phénomènes généraux graves. La deuxième accentua très peu la régression et ne provoqua pas de symptômes généraux-notables. Les suivantes (sauf la septième spécialement énergique), ne produisirent que des effets locaux insignifiants, sans symptômes généraux. Les dernières furent absolument inefficaces.

Les biopsies successives ont montré qu'après un dépeuplement temporaire des cellules néoplasiques, le tissu de la tumeur se reconstituait sans changement histologique.

Nous avons observé des phénomènes d'immunisation analogues au cours du traitement de deux gros carcinomes de la mamelle et de plusieurs épithéliomes spino-cellulaires de la peau. Par contre, d'autres sarcomes volumineux (et dont l'un donnait après chaque irradiation des phénomènes généraux graves mais fugaces), n'ont pas manifesté nettement la diminution de leur radiosensibilité. Il s'agit d'une propriété, probablement générale, mais à coup sûr extrêmement inégale, des tumeurs.

Quelque soit le mécanisme encore obscur de l'immunité ainsi acquise par les tissus néoplasiques vis-à-vis des

rayons X, il est certain que des modifications humorales, elles-mêmes provoquées par la résorption des déchets des cellules nécrobiosées, y prennent une part essentielle. Nous proposons de désigner le phénomène en question par l'expression d'auto-immunisation des néoplasmes vis-à-vis des rayons.

On conçoit son importance considérable au point de vue de la radiothérapie ; non seulement il conduit comme l'a dit M. Delbet, à chercher dans une irradiation unique intense l'effet thérapeutique le plus efficace, mais encore, si des irradiations successives sont nécessaires, à faire appel à la chirurgie (même en cas de tumeur inopérable) pour, aussitôt après la première irradiation, nettoyer la région traitée de tout le tissu néoplasique qu'il sera possible d'enlever puisque celui-ci deviendrait pour l'organisme une source d'intoxications et pour la radiothérapie ultérieure une cause d'insuccès. »

Nous donnons ces conclusions relatives à l'action des rayons X sur les tumeurs, car elles reposent sur une étude sérieuse, exempte de critiques, mais cette diminution de la sensibilité des tumeurs vis-à-vis du rayonnement du radium est exactement la même. Nous pouvons puiser dans ces conclusions quelques idées directrices de la technique de la radiumthérapie dans le cancer de l'utérus, et en tenant compte des réflexions que nous avons faites précédemment au sujet des modifications histologiques de la cellule néoplasique, nous les formulerons de la façon suivante :

1° Le nombre des applications doit être très limité, une seule devrait être suffisante.

(Les applications suivantes et répétées à court inter-

valles sont inefficaces à cause de l'auto-immunisation de la tumeur contre le rayonnement du radium).

2° La dose du radium doit être élevée, car une seule application doit détruire la tumeur. La durée d'application varie en raison inverse de la dose.

3° La filtration doit être soignée de façon à obtenir un rayonnement ultra pénétrant qui agira en profondeur.

4° Dans les cas où la première irradiation a été insuffisante, il faut enlever chirurgicalement toute la partie de la tumeur déjà influencée par le radium, avant de recourir à de nouvelles applications.

5° Un autre point de la technique serait à étudier. La facilité de la méthode, peut permettre de nouvelles applications sans danger. N'y aurait-il pas intérêt, pas immédiatement, puisque nous venons de montrer que c'est inutile, mais 5 ou 6 mois après la première application du radium, c'est-à-dire lorsque la tumeur a disparu, lorsque le tissu paraît sain de faire une nouvelle application de façon à éviter les récidives ? Le tissu ayant évolué, nous n'aurons plus cette insensibilité de la tumeur vis-à-vis du radium, mais une action comparable à celle que nous avons obtenue lors de la première application et dont le but serait d'éviter les récidives en formation, ou encore de détruire les parties profondes de la tumeur non atteintes la première fois.

Au sujet de la dose élevée de radium que nous préconisons, quelques critiques pourraient être faites. N'aurons-nous pas comme dans les cancers du rectum, par exemple, des nécroses importantes aboutissant à des fistules vésico-vaginales ou vésico-rectales. Dans le cas particulier du cancer utérin ce danger est peu à craindre si la filtration

est soignée, car l'utérus est un muscle épais, et même lorsque ces fistules, dues au radium, se produisent, ce qui est intéressant à noter, c'est la facilité avec laquelle elles tendent à se cicatriser.

Nous venons de donner d'une façon générale l'action et les résultats du radium dans le traitement des cancers utérins. Il nous reste à étudier et classer ces résultats d'après les différentes catégories de cancers.

Comme dans notre premier chapitre nous allons classer les cancers en :

1° Cancers inopérables et cancers récidivés, correspondant aux mauvais cas.

2° Cancers à la limite de l'opérabilité.

3° Cancers opérables, correspondant aux bons cas.

Cancers inopérables et cancers récidivés. — Les observations n^{os} 1, 2, 5, 6 sont des exemples de l'action du radium dans ces cas de cancers. Toutes les malades traitées ont eu des rémissions très longues, 4 ans pour les malades dont les observations portent les N^{os} 1, 2, 5 et 6 ans pour la malade N^o 6. Cette dernière peut-être considérée comme guérie. Après l'application du radium, l'état général s'est relevé rapidement, les douleurs et les hémorragies ont disparu. Mais ce ne sont là que quelques cas isolés. D'après les statistiques déjà signalées, et où il s'agit surtout de cancers récidives, et cancers inopérables à toutes les périodes, les améliorations ont été très nombreuses après le traitement. Recasens, John et Clarke, l'Institut de Londres, ont eu environ 50 pour 100 de guérisons cliniques au bout d'un an, Harold Barley a eu 24 pour 100 de guérisons cliniques au bout de 2 ans, et 11 pour 100 au

bout de 3 ans. Aucune statistique nous donne des résultats au bout d'un temps plus long. Il convient donc de noter les heureux bienfaits du radium dans ces cas de cancers, en remarquant toutefois que le pourcentage diminue progressivement avec le temps. Les différents auteurs sont d'ailleurs d'accord pour reconnaître que toutes les formes de cancers ne sont pas également influencées. Les formes bourgeonnantes sont bien plus sensibles à l'action du radium.

Cancers à la limite de l'opérabilité. — L'observation N° 3 en est un exemple. La malade avait déjà un utérus un peu fixé. Elle fut traitée par le radium en mars 1915 et le Docteur Condamin put faire une hystérectomie vaginale 8 mois après. Cette malade a été revue en 1918 avec un état local et général excellent. En plus de l'action locale et générale que nous avons déjà noté dans les cas de cancers inopérables, les malades atteintes de cancers à la limite de l'opérabilité, sont rendues rapidement opérables, et peuvent bénéficier de la chirurgie dans de bonnes conditions. C'est un avantage de plus de la radiumthérapie dans cette classe de cancers, avantage reconnu par presque tous les chirurgiens.

Certains chirurgiens, Pozzi par exemple, préfère opérer d'abord, c'est-à-dire enlever chirurgicalement tout ce qu'il est possible d'enlever, et terminer l'opération par un drainage radioactif dont le but est de compléter l'opération insuffisante. Beaucoup d'autres font le contraire. Nous reviendrons sur cette question dans notre troisième chapitre, pour l'instant, nous n'avons voulu noter simplement que l'action du radium dans les cancers à la limite de l'opérabilité.

Cancers opérables. — L'observation n° 4 est un cas de cancer opérable, mais traité d'abord chirurgicalement et ensuite 8 jours après, par la radiumthérapie. C'était une malade jeune et cachectique, c'est-à-dire présentant une forme grave. Elle a été revue après le traitement dans un état local et général excellent. Cette malade, par ce que nous savons de l'évolution du cancer, aurait probablement récidivé. Il semble donc ici que le radium a empêché la récidive. Certains chirurgiens comme Faure prétendent qu'il est utile d'irradier tous les cancers opérables après l'opération. Mais voulant suivre notre plan, nous renvoyons cette discussion dans notre troisième chapitre, et nous cherchons pour l'instant simplement l'action du radium sur les cancers opérables soumis seulement à la radiumthérapie.

Nous ne connaissons pas de statistiques qui ont porté seulement sur des cas de cancers opérables. Peu de cas, sans doute, surtout en France, ont été soumis à la radiumthérapie. De ce que nous savons de l'action du radium sur les cas les plus avancés, il nous semble permis de déduire qu'ici l'action doit être plus efficace, surtout dans les cancers au début où toutes les cellules néoplasiques subissent l'action du rayonnement du radium.

Conclusions. — Nous concluons donc que la radiumthérapie est une méthode facile, sans contre indications formelles, et dont la mortalité est insignifiante. La technique non fixée à l'heure actuelle doit être l'objet d'une étude sérieuse si l'on veut obtenir des résultats encourageants.

La valeur de cette méthode dans le traitement du cancer utérin ne peut pas être appréciée d'une façon nette, car peu de résultats de plus de 4 ans ont été publiés. Il con-

vient néanmoins de noter les heureux bienfaits obtenus.

1° Dans les cancers inopérables et récidives, le radium donne des améliorations immédiates très nombreuses et des survies dans une proportion de 50 pour 100 après un an, de 24 pour 100 après deux ans et de 11 pour 100 après 3 ans. On a signalé quelques guérisons durables.

2° Dans les cancers à la limite de l'opérabilité, où la radiumthérapie donne les mêmes rémissions, mais de plus ces cancers sont rendus rapidement opérables.

3° Dans les cancers opérables, les améliorations doivent se produire dans des proportions beaucoup plus considérables que dans les cas précédents. Mais nous ne pouvons pas parler de guérisons durables, car l'épreuve du temps est encore à faire.

OBSERVATION I

(D^r NOGIER), inédite

Mme S..., 42 ans, d'Avignon. Mariée, 2 enfants bien portants.

Antécédents héréditaires : Mère morte à 65 ans d'un cancer utérin qu'on opéra mais qui récidiva et se généralisa à la colonne vertébrale.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle. Aucun passé génital.

En 1913, a présenté quelques douleurs pelviennes à droite qui n'ont donné lieu à aucune constatation médicale.

En mars 1915, hémorragies au moment des règles qui se prolongèrent pendant la période intermenstruelle. Les pertes rouges étaient accompagnées de pertes blanches.

M. le docteur Phocas (de Marseille) vit la malade et lui fit, le 24 mai 1915, un curettage avec excision d'un fragment du col utérin.

Les pertes disparurent jusqu'en juillet 1915. A ce moment les hémorragies reparurent.

En août 1915, la malade consulta M. le docteur Boissier (d'Alais), qui fit les constatations suivantes : « Néoplasme en « champignon du col, surtout marqué sur la lèvre postérieure « avec augmentation de volume de l'utérus qui est immobi- « lisé par des adhérences. Douleurs pelviennes et dans la « face postérieure des deux cuisses. Sensibilité vive à l'exa- « men de la base des ligaments larges, surtout à gauche, « ces dernières constatations indiquant avec certitude une « extension du néoplasme loin de la zone utérine ».

En nous adressant la malade M. le docteur Boissier ajoutait : « *Je n'ai pas jugé possible de faire une exérèse com- « plète même par une hystérectomie aussi large que possible,* « surtout en présence d'une tumeur à évolution rapide et « à récurrence presque immédiate ».

Le 13 septembre 1915. M. le Docteur Boissier fit une large et atypique amputation du col qui amena la cessation immédiate de toute perte. L'utérus devint un peu plus mobile mais les douleurs persistèrent. Il nous adresse la malade pour radiumthérapie, pensant que l'association de cette méthode à l'acte chirurgical « donnera un résultat plus « favorable qu'une opération plus grave qui aurait été sui- « vie d'une repullulation presque immédiate ».

Nous examinons la malade le 30 septembre 1915. Le col utérin est entouré de bourgeons durs qui saignent lorsqu'on cherche à introduire l'extrémité de l'index entre eux pour repérer l'orifice cervical.

Nous décidons de faire une énergique application de radium dans le col et dans la portion inférieure de la cavité utérine. Comme le col n'est pas assez large pour permettre une application de radium dans de bonnes conditions, nous faisons, le 2, le 3 et 4 octobre, sans anesthésie, une dilatation progressive du col d'abord à l'hystéromètre puis avec des bougies d'Hégar jusqu'aux numéros 6, 7 et 8.

Le 5 octobre 1915, application de radium (1), 125 milligrammes de Ra Br₂, 2 H₂ O pendant 53 heures.

Filtration : 0 mm. 5 platine paroi des tubes de radium). Pas de filtre supplémentaire.

Technique : Les tubes de radium sont fixés côte à côte sur un porte-coton après avoir été engainés d'un drain de caoutchouc rouge (pur para) ayant 2 millimètres d'épaisseur.

(1) Marque Armet de Lisle.

Le porte-coton est enfoncé dans le col, les tubes de radium venant affleurer les bourgeons néoplasiques par leur extrémité inférieure. Les tubes ayant 30 millimètres de hauteur, la zone irradiée au maximum comprend donc le col et la partie inférieure de la cavité utérine.

Dose : La dose appliquée est 6.625 milligrammes-heure de Ra Br₂, 2 H₂ O, et 26,76, millicuries d'émanation détruite.

Suites opératoires. — Extrêmement simples. La malade quitte la clinique le 16 octobre, n'ayant jamais eu de température vespérale supérieure à 37°6. Les règles qui devaient apparaître le 5 octobre ne sont pas venues. La malade a constaté seulement, un gonflement douloureux des lèvres.

Suites éloignées. — Le 23 janvier 1916 la malade nous écrit : « Depuis mon retour de Lyon ma santé est florissante, j'ai pris de l'embonpoint assez et j'ai un teint superbe. Les règles d'octobre et novembre ont été insignifiantes. Celles de décembre et janvier ne sont point venues. Je ne sens aucun malaise, seulement quelques piqûres aux reins ».

Le 6 mars 1916 la malade nous écrit à nouveau : « Mes règles ne sont toujours pas venues, j'ai grossi énormément et tout le monde me trouve une mine superbe. Un peu d'essoufflement et constipation assez forte que je combats par des laxatifs ».

Le 22 mars 1916 nous examinons la malade. Le col utérin est petit, non bourgeonnant, lisse. L'utérus est petit, très mobile, de volume normal. Culs de sac très souples. Le toucher rectal ne décèle rien d'anormal.

Les règles ne sont toujours pas revenues.

Le 9 juin 1916, nouvel examen. Col utérin en très bon état. Utérus très mobile, non augmenté de volume.

Plus aucune perte, ni rouge, ni blanche.

La malade, qui pesait 68 kilos avant le traitement, pèse actuellement 76 k. 300.

Très bon état général.

Nous avons eu des nouvelles de la malade à diverses reprises. En août 1916, elle avait encore un peu augmenté de poids et dépassait 77 kilogs.

L'état local et général était très satisfaisant.

Le 23 novembre 1916, la malade nous écrit qu'elle va toujours très bien.

Le 1^{er} novembre 1917 l'état est toujours très satisfaisant : « Je vais aussi bien que possible, je n'ai aucune douleur

dans le bas ventre. J'ai toujours bon appétit et je crois avoir encore augmenté de poids. En un mot, je ne puis pas mieux être ».

Nous n'avons pas revu la malade mais nous lui avons écrit à plusieurs reprises en 1918 et au début de 1919. La guérison se maintient sans rechute. Les pertes n'ont pas reparu. La malade ne se plaint que d'une chose : de son embonpoint.

OBSERVATION II

(Extraite du *Lyon Médical*)

Large épithélioma du col. Envahissement des culs de sac. Le paramétrium paraît envahi. Utérus immobile. Douleurs sacrées. Etat cachectique. Application de 126 mill. de radium le 25 mars 1915. Amélioration considérable de l'état local et général un mois après l'application. Revue depuis régulièrement tous les deux mois jusqu'en février 1918. Persistance de la guérison.

Obs. — Marie R..., 50 ans, place de la Reconnaissance, Villeurbanne.

Aucun accouchement antérieur ni fausse couche.

Rien de spécial comme antécédent héréditaire.

Il y a 12 ans, d'après la malade, grave crise d'anémie, à la suite ses règles n'ont pas reparu.

Depuis pertes leucorrhéiques légères, mais continues.

La malade s'est aperçue de l'affection actuelle dans les dernier mois de 1914 ; pertes rouges ou jaunes roussâtres fétides. En même temps douleurs rétro-pulviennes et dans la région sacrée.

A son entrée à Sainte-Madeleine (22 mars 1915), accuse des douleurs continues, particulièrement exaspérées dans l'après-midi, ne cessant jamais complètement.

Digestion assez bonne, mais constipation opiniâtre. Amaigrissement notable. Examen local : au toucher on sent un col gros, déformé et envahi en totalité par des bourgeons épithéliomateux saignant et que l'ongle détache facilement.

La lésion s'étend en profondeur, et le doigt pénètre sans difficulté, les culs de sac, le postérieur surtout, sont envahis, surtout indurés.

L'utérus a perdu sa mobilité, et le palper combiné a donné l'impression de l'envahissement du paramétrium: M. Condamin déclare la malade inopérable et seulement justiciable du radium.

22 mars 1915, après désinfection et ablation partielle des bourgeons fangeux, on dilate le col pour passer les deux tubes de radium bien au centre de la néoplasie.

Technique habituelle : 126 millg, de radium (1) dans deux tubes de platine entourés d'un tube de caoutchouc qui fait manchon et qui est porté par une tige porte-coton. Celui-ci est fixé solidement à des sous-cuisses qui s'attachent à un bandage de corps. Quelques tampons glycélinés fixent également l'extrémité de l'appareil qui pénètre au centre de la tumeur.

Application de 48 heures (24.04834 millicuries d'émanation détruite), bien supportée. Les jours suivants malaises habituels.

29 avril 1915. Grosse amélioration de l'état général. La malade a repris appétit, ne présente plus de pertes. Au toucher on constate la disparition complète des fragments et la cicatrisation complète des surfaces précédemment ulcérées. Le col se referme.

27 mai 1915. L'amélioration s'est accentuée. La malade a engraisée. Appétit bon, bon état général.

Plus de pertes.

Cicatrisation ulcéreuse du fond du vagin. Le col est plutôt petit, le vagin est rétracté autour de lui. Il serait impossible de faire un diagnostic rétrospectif.

La malade fut revue régulièrement tous les mois pendant 1915, 1916, 1917. A plusieurs reprises elle a accusé quelques douleurs qui faisaient appréhender une récurrence, mais rien de semblable n'est survenu.

28 janvier 1917. Soumise à l'examen du professeur A. Pollosson qui, sur toucher vaginal et rectal, ne constate aucune trace de récurrence et note la disparition à peu près complète du col utérin. Pour lui l'utérus devait être envahi et le radium aurait tout détruit. M. Condamin croit plutôt (et l'observation le prouve) que le col seul avec le paramétrium étaient envahis, mais l'action atrophiante a porté également sur l'utérus qui a été détruit.

(1) Marque Armet de Lisle.

M. le professeur A. Pollosson considère la malade comme guérie.

Janvier 1918, Il s'est écoulé une année et rien n'a changé dans l'état local et général qui reste satisfaisant.

OBSERVATION III

(Extraite du *Lyon Médical*)

Application de radium par hystérectomie interne.

Epithelioma du col utérin à début remontant à un an environ. Inopérable malgré mobilité relative de l'utérus. Application pendant 48 heures de 126 milligr. de radium. La malade devait revenir 2 mois après pour l'hystérectomie, mais se trouvant parfaitement guérie au point de vue local et de l'état général, refuse l'intervention. Cependant sur les instances du Docteur Condamin et effrayée par les perspectives de récurrence qu'on lui expose, accepte l'hystérectomie vaginale huit mois après.

Hystérectomie vaginale sans incident autre qu'un clivage un peu laborieux entre le col et l'utérus.

Examen histologique par le Professeur Paviot qui constate un épithélioma du type ectodermique corné, avec dans la profondeur, des îlots épithéliaux considérablement modifiés par une dégénérescence hyaline refoulant le noyau à la périphérie.

Obs. —, E..., 35 ans, rue Deprée, Lyon, débitante.

Un accouchement il y a 11 ans. Pas de fausses couches.

Mère malade. Œdème des membres inférieurs.

Père mort de ?

Un frère mort de maladie de cœur.

Réglée à 11 ans. Règles régulières, 3 à 4 jours non douloureuses. N'a jamais été malade.

Entrée à Sainte-Madeleine en mars 1917. Depuis un an la malade a des pertes intermenstruelles, fétidité relative. Ne souffre pas. Au toucher vaginal on sent un col augmenté de volume avec des bourgeons charnus friables, que l'ongle entame facilement, et qui saignent au moindre traumatisme. Ceux-ci sont limités aux lèvres du col, les culs de sac sont souples et ne paraissent pas touchés.

L'utérus, au palper combiné, paraît normal dans son fond et a conservé sa mobilité.

La malade accepte mal l'idée d'une opération abdominale, ce qui fait proposer une application de radium qui devra être suivie dans les deux mois d'une hystérectomie vaginale.

16 mars 1917. Préparation chirurgicale à l'application de radium.

Excision des bourgeons exubérants, curettage, dilatation du col et désinfection aussi complète que possible.

19 mars 1917. Application pendant 48 heures de 126 milligr. de radium (1), 24.0834 millicuries d'émanation détruite.

Pas d'incidents. Un peu de fièvre après l'application et quelques maux généraux.

15 mai. La malade est revue. Très bon état général. Le col s'est reformé à peu près normal, sauf qu'il présente un état d'induration marquée. Plus de pertes.

La malade se trouvant bien refuse l'opération qu'elle avait tout d'abord acceptée.

Revue en juin et juillet 1917. Même état satisfaisant.

3 novembre. La malade va toujours très bien ; sur les instances du Docteur Condamin qui lui fait ressortir la possibilité et les dangers d'une récurrence, elle accepte enfin l'hystérectomie vaginale.

16 novembre 1912. Intervention. Hystérectomie vaginale (Docteur Condamin). Pas d'incidents, ni difficultés particulières. Toutefois, il semble que le décollement entre le col et l'utérus est un peu plus difficile que normalement. Les ligaments également paraissent présenter une consistance fibreuse légère. L'utérus enlevé à son volume normal. Il ne semble pas y avoir de récurrences.

Revue en février 1918. Etat local et général excellents.

(Un fragment correspondant à l'ancien emplacement de la tumeur est prélevé et envoyé à l'examen histo-pathologique du professeur Paviot (1).

(1) Marque Armet de Lisle.

(1) Constatation du Professeur Paviot : Dans un col en apparence sain et que l'on pouvait considérer comme indemne de néoplasme, par ses apparences macroscopiques, des cellules modifiées, sans doute, mais présentant encore les caractères de la dégénérescence épithéliale. Il est probable que la cellule néoplasique irradiée n disparaît pas et persiste, mais privée de sa propriété fondamentale ; la tendance à la multiplication et à l'envahissement.

OBSERVATION IV

(Extraite du *Lyon Médical*)

Epithélioma du col chez une femme de 31 ans. Hystérectomie vaginale, puis application de radium 8 jours avant l'opération dont les suites avaient été apyretiques.

Après l'application phénomènes généraux graves, temp. 40°, frissons, vomissements, poussées d'herpes est, pendant trois jours, puis tout rentre dans l'ordre. En janvier 1918 le résultat se maintient parfaitement. Souplesse absolue du fond du vagin.

Obs. — T..., âgée de 31 ans. 34, rue Charles-Richard (Montchat). Règlée à 11 ans, règles régulières durant 3 à 4 jours. A partir de 17 ans, époque de son mariage, les règles deviennent plus prolongées, quelquefois 15 jours. Une fausse couche au début du mariage. Jamais d'enfant, jamais de manifestation spécifique.

L'affection actuelle remonte à 7 mois.

Entrée à Sainte-Madeleine le 16 août 1916. Pertes rouges survenant sans rapport avec la menstruation. Ces derniers temps pertes fétides sérieuses.

Perte d'appétit : amaigrissement de 5 à 6 kilos. Perte de forces. Au toucher on constate un col irrégulier, avec des bourgeons néoplasiques saignant facilement et que l'ongle entame facilement, culs de sacs vaginaux libres.

L'utérus a conservé une mobilité au moins relative.

9 avril 1916. Hystérectomie vaginale (Docteur Condamin), simple et sans incident. Les annexes droites qui étaient malades sont enlevées en même temps. Pas de température dans les jours qui suivent.

18 avril. Après ablation des mèches vaginales, on place pendant 48 heures deux tubes adossés renfermant 126 milligr. de radium, bien au centre de la cavité laissée par l'hystérectomie.

A la suite de cette application la malade prend une élévation de la température au-dessus de 40° ; frissons, poussée d'herpes brucal et labial. Etat général grave. Trois jours après la température tombe et tout rentre dans l'ordre.

Un mois après, la malade va très bien, a engraisnée sensiblement. Prend de l'ovarine contre les troubles habituels de la ménopause anticipée. Souplesse parfaite de la cicatrice vaginale.

Dans le courant de 1916 et 1917 la malade fut revue et suivie régulièrement. L'état général et local se maintient en parfait état.

Février 1918. Malade revue est dans les conditions signalées ci-dessus.

OBSERVATION V

(Extraite du *Lyon Médical*)

Hystérectomie abdominale (Wertheim), service du professeur Pollosson. Trois ans après récurrence, dans la cicatrice vaginale et les parois du vagin.

Application du radium en août 1915.

Obs. — Femme D..., 36 ans, 21 boulevard des Casernes, Lyon.

Entrée à la Charité, salle Sainte-Madeleine, envoyée par le Docteur Patel qui l'avait opérée 3 ans auparavant pour un cancer utérin et qui constate une récurrence.

9 septembre 1915. Application de deux tubes de radium, 126 milligr. pendant 48 heures.

Filtrage soigné avec caoutchouc et plusieurs tours de bande de gaze.

La malade, revue un an après, ne présente plus aucune trace de néoplasie, vagin souple, disparition des pertes sanguines et ichoréiques. Grande amélioration de l'état général.

La malade fut revue à plusieurs reprises dans le courant des années 1915, 1916, 1917, 1918. Persistance du résultat signalé ci-dessus. Tout fait croire à une guérison complète.

OBSERVATION VI

(Inédite)

Mme X..., 44 ans.

Epithélioma végétant du col utérin inopérable. Radiumthérapie. Persistance de la guérison au bout de 6 ans.

Malade vue par M. le professeur Gayet en 1913, à la campagne. Elle souffrait de douleurs de reins et de métrorragies depuis avril, et n'avait consulté personne encore.

Au toucher, énorme champignon du col, utérus paraissant déjà fixé par des ligaments larges indurés. Une opération

est proposée. La malade désirant être opérée à Paris, est adressée par le Docteur Gayet au professeur J.-L. Faure.

Opérée les premiers jours d'août 1913 avec le concours des Docteurs Gayet et de Martel.

Le professeur J.-L. Faure pratique d'abord la libération du col par voie vaginale, ensuite la laparotomie. L'utérus est très fixé et en présence de l'adiposité de la malade, un Wertheim paraît d'un pronostic très grave. L'opération est arrêtée et le ventre refermé. Suites simples.

A la fin du mois d'août 1913 une application de radium est faite avec une forte dose (140 milligr. environ), disposée en plusieurs tubes sur le col.

Réaction assez forte, notamment rectite glaireuse qui dure jusqu'en novembre.

Disparition de tous les symptômes. Au toucher le col a repris un aspect absolument normal.

Depuis, la malade a repris ses occupations, s'est surmenée pendant la guerre comme infirmière.

La santé est restée parfaite jusqu'au dernières nouvelles (juillet 1919).

COMPARAISON DES DEUX MÉTHODES

Avec les conclusions précédentes relatives à chaque méthode, notre comparaison sera rapide. La radiumthérapie est une méthode facile, sans contre indications formelles, à mortalité insignifiante. Le traitement a une durée de 48 heures environ, d'où hospitalisation réduite au minimum. La chirurgie demande des connaissances spéciales et ne peut se faire que dans des conditions d'asepsie parfaites. De plus, cette méthode n'est pas applicable à tous les cancers. Ici, il faut savoir se limiter, chercher les cas opérables avec soin si l'on ne veut pas avoir une trop forte mortalité.

Mais ce que nous voulons surtout rechercher dans ce chapitre, ce sont la valeur, les indications de chaque méthode dans les catégories de cancers utérins que nous avons envisagé précédemment.

1° *Cancers inopérables et cancers récidivés.* — Nous avons vu que dans ces cas la chirurgie ne donne pas de guérisons durables, et de plus que la mortalité opératoire est énorme. Au contraire, la radiumthérapie paraît un excellent palliatif, donnant de nombreuses améliorations immédiates, et des survies de plusieurs années. Dans ces

cas de cancers, il ne faut donc pas opérer, mais plutôt faire de la radiumthérapie.

2° *Cancers à la limite de l'opérabilité.* — Dans ces cas, la chirurgie nous donne une mortalité encore assez élevée, des survies de quelques années, mais peu de guérisons durables. La radiumthérapie améliore l'état général de la malade et de plus rend le cancer opérable. A ce sujet, une discussion a été ouverte. Pozzi opère d'abord, et termine l'opération insuffisante par un drainage radioactif dont le but est de détruire les cellules néoplasiques non enlevées chirurgicalement. Beaucoup d'autres chirurgiens font le contraire. A notre avis, cette méthode est la meilleure. La malade soumise d'abord à la radiumthérapie se trouve ensuite dans des conditions beaucoup plus favorables. L'état général s'est amélioré, l'utérus s'est mobilisé, et l'opération devenue moins grave permet une ablation totale de ce qui reste de la tumeur. En irradiant d'abord et en opérant ensuite, nous diminuons d'abord la mortalité et nous permettons une ablation totale de la tumeur. La malade se trouve dans la catégorie des cancers opérables, et nous savons que dans ces cas les résultats éloignés de la chirurgie sont encourageants.

Cancers opérables. — La chirurgie nous donne une mortalité à peu près nulle, et des guérisons durables nombreuses, la radiumthérapie ici, doit donner de meilleurs résultats que dans les cas précédents. Mais, tandis que dans les cas de cancers inopérables et récidivés, nous confions toutes nos malades à la radiumthérapie, du fait que c'est une méthode facile et non dangereuse, et que de plus ces mala-

des ne retirent aucun bénéfice de la chirurgie, nous ne pouvons pas à l'heure actuelle, confier toutes les malades atteintes de cancers opérables, comme Bumm et Doderlein à la radiumthérapie, méthode peut-être excellente, mais dont la valeur reste à établir. Aucune statistique ne nous donne des guérisons durables de la radiumthérapie. Il nous paraît donc très sage pour l'instant de suivre les indications de Degrais, Mme Fabre, qui prétendent que tous les cancers opérables doivent être opérés, et que ce n'est que dans les cas de malades affaiblies et cachectiques, ou refusant nettement l'opération, que nous les soumettons à la radiumthérapie. Dans une maladie aussi grave que le cancer de l'utérus, on n'a pas le droit de priver une malade du bénéfice qu'elle peut retirer d'un traitement dont les résultats sont connus depuis longtemps. Cela n'est pas à dire que la radiumthérapie ne donne pas de résultats, mais ses résultats ne sont pas encore suffisamment établis, et ce n'est que lorsque la valeur de la radiumthérapie sera nettement connue que l'on aura le droit de choisir sans arrière pensée l'une ou l'autre méthode.

Pour l'instant, tout cancer opérable, c'est-à-dire tout cancer où l'utérus est mobile, le vagin, le paramètre, les ganglions non envahis doit être opéré. La radiumthérapie néanmoins ne perd pas tous ses droits ici, l'opération même la mieux conduite, peut laisser des parcelles néoplasiques, des ganglions au début d'envahissement. On pourrait, comme dit J.-L. Faure, faire de la radiumthérapie secondaire. « Le mieux est d'associer ces deux méthodes, et de faire suivre l'opération large d'une application de radium qui, s'il a le pouvoir de faire disparaître des masses néoplasiques étendues, doit avoir celui de détruire les

quelques cellules errantes et la poussière du cancer qui peuvent exister dans le foyer opératoire à la suite de l'intervention même la mieux conduite ».

Faire de la radiumthérapie secondaire paraît donc une précaution très utile. Elle n'est néanmoins pas indispensable car dans les cas de cancers au début, l'exérèse porte nettement en tissu sain et les greffes cancéreuses sont rares.

CONCLUSIONS

Avant la guerre, la thérapeutique chirurgicale du cancer de l'utérus était à peu près fixée. L'hystérectomie abdominale « élargie » avec dissection des uretères paraissait admise par tous les chirurgiens. Seules les questions d'opérabilité, d'indications opératoires plus étendues d'après l'extension même du néoplasme, étaient en discussion suivant les individualités. A la veille de la guerre, une méthode concurrente était née : la radiumthérapie. C'est à la comparaison des résultats de l'une et de l'autre méthode que nous avons consacré ce travail.

I. — L'étude d'une petite statistique sur des malades suivies montre que la chirurgie du cancer de l'utérus est capable de donner des guérisons durables. Nous apportons une série de 32 observations avec 11 cas sans récives après 5 à 10 ans.

A notre avis, les indications opératoires qui étaient très étendues avant la guerre doivent être limitées à la mobilité de l'utérus du fait que l'opération pour les cancers plus avancés ne donne pas de résultats suffisamment encourageants.

II. — La radiumthérapie d'après les études bibliographiques paraît devoir entrer en comparaison avec l'exérèse

chirurgicale. Cette méthode, dont la technique n'est pas définitivement fixée, donne des améliorations immédiates très nombreuses, et des survies dans une proportion de 50 pour 100 après un an, de 24 pour 100 après deux ans, de 11 pour 100 après trois ans. Sa valeur, à l'heure actuelle, ne peut pas être complètement appréciée, car les résultats éloignés ne sont pas suffisamment établis.

III. — Dans ces conditions, les indications sont les suivantes :

1° Les cancers opérables, c'est-à-dire ceux où l'utérus est mobile, les paramètres, le vagin non envahis doivent être opérés. La radiumthérapie secondaire est une précaution utile, mais non indispensable.

2° Les cancers à la limite de l'opérabilité doivent être traités par le radium, et lorsqu'ils sont améliorés et rendus opérables, ils doivent être opérés.

3° Les cancers inopérables et les cancers récidivés doivent être seulement soumis à la radiumthérapie.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BÉRARD.

Pour le Doyen,
L'ASSESEUR,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 11 août 1919.

Pour le Recteur et par délégation,
LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
DEPÉRET.

BIBLIOGRAPHIE

CHIRURGIE

- BOUILLY. — *Des résultats thérapeutiques de l'hystérectomie vaginale contre le cancer utérin. Semaine gynécologique*, 1897.
- BOUVIER. — *Thèse*, de Lyon.
- CHALIER. — *Thèse*, de Lyon.
- JENNESCO. — *Congrès de Rome*, 1902.
- J.-L. FAURE. — *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 1913.
- LERICHE. — *Thèse*, de Lyon.
- LEGUEU. — *Communication au Congrès de Chirurgie sur le cancer utérin*. Paris, 1899.
- POLLOSSON. — *Hystérectomie abdominale. Revue de Poggi*, 1909, et *Lyon Chirurgical*, 1913.
- RICARD. — *Communication sur le cancer utérin. Société clinique*, 1899.
Rapport sur l'hystérectomie abdominale dans le cancer utérin. Congrès de Paris, 1899.
- SEGOND. — *Communication au Congrès de Chirurgie*, 1899 et *Société de Chirurgie sur cancer utérin*.
- TERRIER. — *Gazette des Hôpitaux*, 22 juillet 1900, *Hystérectomie abdominale totale et partielle. Communication au Congrès de Chirurgie et Société de Chirurgie*.
- H. VIOLET. .. *Lyon Médical*, 1904, et *Société des Sciences Médicales*, 1913. *Présentation de pièces*.

RADIUMTHÉRAPIE

- R. ABBE. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 août 1913, n° 364.

- AUBERT. — *Communication à la Société Médicale*, le 3 mai 1916. *Revue de la Suisse Romande*.
- BARCAT. — *Traité de Radiumthérapie*.
- BAYET. — *Archives d'Electricité Médicale*, 10 juin 1914, n° 383.
- HAROLD BARLEY (de New-York). — *Surgery gynecology and obstetrics*. Années 1911 à 1919.
- BROCA. — *Physique médicale*.
- CHERON et RUBENS DUVAL. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 août 1913, n° 364.
- CONDAMIN et NOGIER. — *Lyon Médical*. 1918, 3 mars et 8 août.
- FABRE. — *Annales de gynécologie*, 1915.
- FOVEAU DE COURMELLES. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 août 1913, n° 383. — *La gynécologie*, 1913.
- Léopold FREUND. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 août 1913, n° 364.
- JACOBS (de Bruxelles). — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 août 1913.
- JOHN et CLARK (de Philadelphie). — *Surgery gynecology and obstetrics*. Années 1911 à 1919.
- KRONIG. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 août 1913.
- LEQUEU et CHÉRON. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 juin 1914, n° 384.
- Th. NOGIER. — *Le Radium*.
- Th. NOGIER et REGAUD. — *Journal de Radiologie et d'Electrologie*.
- REGAUD. — *Paris Médical*, 19 mai 1919.
- RECATENS (de Madrid). — *Annale de gynécologie*, 1915.
- SAVARIAUD. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 juin 1914, n° 384.
- SEUFFIT. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 mai 1914, n° 382 ; 10 juin 1914, n° 383.
- TATE. — *Archives d'Electricité Médicale*, 25 août 1913, n° 364.
- WICKAM et DEGRAIS. — *Traité de Radiumthérapie*,

